Farmacología

EDITORIAL DE CIENCIAS MÉDICAS

Farmacología Nota de Contracubierta

El presente libro de texto de farmacología fue concebido para que los estudiantes de la especialidad de enfermería profundicen en los conocimientos de la misma.

Es el resultado del esfuerzo de varios especialistas que han puesto su experiencia y conocimientos a disposiciòn de estos estudiantes; estamos seguros de que también le será de mucha utilidad a otras especialidades afines.

CAPÍTULO I

Generalidades

La farmacología es una ciencia que te permitirá conocer los efectos de los fármacos o drogas en el organismo.

En esta primera unidad estudiaremos toda una serie de conceptos generales que te servirán posteriormente para lograr una adecuada comprensión de las clases que podrás observar y aplicar en el desempeño de tu actividad profesional. Esperamos que lo interiorices y apliques adecuadamente.

FARMACOLOGÍA. DEFINICIÓN

La farmacología es la ciencia que estudia las drogas o compuestos químicos que tienen acción sobre la materia viva.

El término farmacología procede de las voces griegas *Pharmakon* que significa fármaco, medicina o veneno y *logos* que significa estudio o tratado.

La farmacología es una ciencia integrada, ya que tiene que apoyarse en la biología (se aplica a los organismos vivientes); la microparasitología (forma de erradicar organismos causantes de infecciones); bioquímica (utiliza sustancias químicas); matemática (sus principios se expresan en forma cuantitativa) y psicología (para analizar alteraciones emocionales o del estado de ánimo).

La farmacología se beneficia, para su avance y desarrollo, con todas las técnicas y teorías de otras disciplinas científicas afines; es por ello, por lo que podemos catalogarla como una ciencia que estudia las propiedades de los compuestos químicos y su interacción en todos los aspectos sobre el organismo vivo.

RAMAS DE LA FARMACOLOGÍA

La farmacología para su mejor estudio se divide en:

Farmacocinética. Estudia la absorción, distribución, biotransformación y excreción de las drogas. Su estudio nos permite la adecuada administración de las drogas, conociendo la duración de su acción en el organismo.

Farmacodinamia. Estudia los efectos fisiológicos y bioquímicos de los medicamentos, así como sus mecanismos de acción. Es un conjunto de la rama que estudia la acción farmacológica de las drogas.

Farmacoterapéutica. Estudia la aplicación de las drogas a la profilaxis, tratamiento o diagnóstico de las enfermedades. Su uso de forma no científica puede convertirla en un arma peligrosa para el tratamiento de cualquier afección.

Toxicología. Estudia los efectos nocivos que aparecen consecutivos a la utilización terapéutica de las drogas. También se ocupa del estudio de los venenos o sustancias capaces de destruir la vida o dañar la salud a partir de su origen, características químicas y toxicidad al nivel de los diferentes órganos.

Farmacología clínica. Estudia las acciones farmacológicas en el hombre sano y enfermo, así como la evaluación de las drogas en el tratamiento de las enfermedades.

Farmacia. Estudia la preparación, composición y distribución de agentes químicos para uso terapéutico. Se divide en:

Farmacognosia. Estudia el origen, estructura anatómica y composición de las drogas crudas o brutas.

Farmacotécnia o tecnología de los medicamentos. Estudia los procesos tecnológicos en la preparación de los medicamentos.

Biofarmacia. Estudia las maneras en que la formulación farmacéutica de los agentes administrados pueden influir en su comportamiento farmacodinámico y farmacocinético.

IMPORTANCIA EN ENFERMERÍA

La utilización y aplicación de la terapéutica medicamentosa constituye para el personal de enfermería una de las mayores

responsabilidades que asume en su interacción con el paciente, por lo que es importante conocer la naturaleza y el origen de las drogas así como otras formas terapéuticas que se aplican, sus mecanismos de acción y reacción, dosificación, forma de la presentación y vías de administración de cada uno de ellos, con la finalidad de brindar una ayuda adecuada al paciente que contribuya a su recuperación efectiva, o detención temprana y oportuna de cualquier síntoma y signos que puedan mostrar una reacción adversa, o efectos indeseados. Evitar yatrogenia que pueda conllevar riesgos para la evolución del paciente o que puedan comprometer su vida.

La farmacología constituye una de las ciencias fundamentales para la preparación óptima del personal de enfermería ya que proporciona la información científica necesaria, no sólo para la administración y utilización de las drogas sino el por qué y para qué se aplican o administran, de ahí la importancia de este conocimiento para el desarrollo de las funciones de enfermería.

TERAPÉUTICA

Es el arte y la ciencia de aplicar los medicamentos u otros medios para el tratamiento de las enfermedades.

Terapéutica no medicamentosa

Son medidas o mecanismos utilizados en el tratamiento de las enfermedades según:

- Medios físicos: fisioterapia (calor, radiaciones).
- Medios psíquicos: psicoterapia, laborterapia e hipnosis.
- Medio agua: hidromasaje e hidroterapia.
- Medio aguja: acupuntura.
- Medio presión: digitopresión, digitopuntura.
- Medio calor: moxobustión o termopuntura.
- Medio fango: fangoterapia y peloide.

Ejemplos de algunos de ellos:

Psicoterapia o psicoterapéutica. Tratamiento especialmente dirigido al sistema nervioso por medio de la persuasión o la sugestión.

Estos métodos se aplican para resolver problemas individuales o sociales.

Hipnosis. Sueño provocado de forma especial. Es un medio poderoso de sugestión que se emplea en tratamientos de estados nerviosos funcionales.

Digitopresión o digitopuntura. Es la presión que se ejerce con los dedos, sobre puntos meridianos o extrameridianos escogidos.

Acupuntura. Punción mediante aguja de acero o plata en el cuerpo humano con el objetivo de estimular puntos específicos de la piel, localizados en determinados canales bioeléctricos o meridianos, para promover un balance en la energía del organismo con el fin de aliviar dolor o controlar crisis.

Termopuntura. Cuando se sensibiliza por medio del calor un meridiano del cuerpo humano.

Moxibustión. Esta técnica basa su influencia en la utilización del calor sobre los puntos meridianos. Con este fin se emplean diferentes tipos de Moxas, tales como cigarros de Moxas; el cono de Moxa es una hierba ardiente (constituida por hierba seca y triturada, la *Artemisa vulgaris*). Se emplea para tonificar y calentar.

Fangoterapia. Tratamiento por aplicación de fango de las aguas medicinales. El fango, barro o peloides, puede ser mineral, de tierras volcánicas o con alto contenido de azufre para tratamiento de enfermedades cutáneas, reumáticas u otras afecciones.

Las ventosas. Esta técnica tiene como fin ejercer influencia en puntos y zonas afectadas mediante aspiraciones. Se emplea en el tratamiento de síndromes tales como reumatismo, las artralgias, el asma, la parálisis facial periférica y las contracturas musculares.

Terapéutica medicamentosa

Cuando en el tratamiento de las enfermedades se emplean drogas o medicamentos.

Medicamentos o drogas. Son las sustancias o mezclas de sustancias que en la experimentación animal, y en la clínica ha resultado útil para el tratamiento de las enfermedades o su prevención.

Indicación médica. Es la orden facultativa indicada para cada enfermedad con medicamentos específicos según la afección. Ejemplo: la insulina en el tratamiento para diabéticos.

De acuerdo con su naturaleza los medicamentos pueden ser: *naturales* y *sintéticos.*

- **Naturales.** Son los que se obtienen a partir de la actividad vital de microorganismos y de fuentes naturales. Se clasifican por su origen en:
  - **Animales.** Son productos que se obtienen de animales, polvos de órganos (tiroides) de hormonas (insulina, hormonas sexuales).
  - **Vegetales.** Son productos obtenidos a partir de la extracción de los principios activos de raíces, tallos, hojas, flores, semillas y frutos de las plantas. En ocasiones se emplea el vegetal íntegro para la obtención del constituyente activo. Como la belladona (atropina), la digital digitoxina y otros.

    Los principios activos de drogas de origen vegetal, en muchos casos, son de composición química muy compleja; algunos llegan a tal grado que no se conoce con certeza su composición exacta y en otros casos, el valor terapéutico de estas drogas de origen vegetal se debe a uno o más principios activos contenidos en una o más partes de las plantas. Ejemplo: la atropina, que se halla en las hojas de varias plantas del grupo de las belladonas.

  - **Minerales.** *S*on sustancias que se purifican tales como el azufre, el yodo y el magnesio.
- **Sintéticos**. Son los productos que se obtienen por síntesis química total (Laboratorio). Ejemplo: aspirina y propanolol.
  - **Semisintéticos.** Son los que se obtienen por síntesis parcial, o sea, por modificación química de los productos naturales. Ejemplo: el ampicillín.
    Ejemplos de medicamentos obtenidos de diferentes naturalezas son: el estradio que es un estrógeno natural obtenido del ovario; el etinil que es un estrógeno semisintético obtenido a partir del estradiol; el dietilestilbestrol de acción farmacológica similar, son estrógenos sintéticos.

Formas farmacéuticas. Se denominan así a los productos que se elaboran a partir de las drogas para poder ser administrados al organismo con una dosificación adecuada.
Según su método de preparación se dividen en 2 grandes grupos:

1. **Formas industriales** que son las que prepara la industria farmacéutica, por ejemplo la penicilina (bulbos).
2. **Formas de prescripción** que pueden ser: *galénicas* cuando se refiere a una fórmula que se describe en la farmacopea o

formularios, por ejemplo las soluciones de argirol o *magistrales* cuando la preparación se elabora siguiendo instrucciones del médico; podemos ejemplificar con algunos preparados usados en dermatología.

Las formas farmacéuticas, atendiendo a su aspecto físico se clasifican en:

1. *Sólidos* como son los polvos, las tabletas, los granulados, las cápsulas, las perlas, las grageas, los óvulos, los supositorios, las tabletas vaginales, los trociscos.
2. *Semisólidos* cuando nos referimos a los ungüentos o a las pomadas, a las cremas, pastas y jaleas.
3. *Líquidos* como son los jarabes, los elíxires, las tinturas, los extractos, las suspensiones, las emulsiones, las lociones, las ampolletas, los colirios y las gotas ópticas, nasales, colutorios, champúes, infusiones linimentos, y decocciones.
4. *Gaseosos* como son los aereosoles y los gases anestésicos.

Para un mejor estudio, los dividiremos de acuerdo con su vía de administración.

Preparados o formas farmacéuticas para la vía oral: *sólidos y líquidos*.

Formas sólidas para la vía oral

Los *granulados* están constituidos por una mezcla de polvos medicamentosos en forma de granos irregulares. En ciertos casos se preparan adicionándole sustancias como ácido cítrico, tartárico y bicarbonato de sodio, de manera que al disolverse en agua, liberen CO_2, este tipo de granulado se denomina efervescente.

Las *cápsulas* son cilindros dobles de gelatina dura, que encajan uno dentro del otro y contienen polvos o mezclas de polvos. Se utilizan para enmascarar el sabor de los fármacos y preservarlos de la humedad y la luz, además facilitan su dosificación. El contenido de las cápsulas también puede ser líquido.

Las *perlas* no son más que preparados farmacéuticos de forma esférica que contienen en su interior líquidos oleosos y de sabor desagradable o irritantes de las mucosas, como el aceite de hígado de bacalao, clofibrato.

Las *tabletas* son comprimidos o pastillas que se obtienen por compresión de varios polvos en máquinas especiales llamadas tableteras. Pueden contener uno o varios polvos activos mezclados

con sustancias inertes necesarias en la técnica de elaboración; sus objetivos son aglutinar, y desintegrar la tableta una vez ingerida para facilitar la liberación de sustancias activas. Pueden ser ranuradas.

Las *grageas* no son más que tabletas comprimidas de forma más o menos esférica, recubiertas con capas de azúcar coloreadas, capaces de enmascarar sabores desagradables y de preservarlas de la humedad y la luz. Cuando contienen drogas irritantes que se puedan inactivar con el jugo gástrico se recubren con películas de sustancias capaces de resistir la acción del jugo gástrico para que no se desintegren en el medio estomacal sino en el intestino delgado. Esta cubierta se denomina c*apa entérica.*

Los *polvos* son formas farmacéuticas constituidas por uno o varios medicamentos divididos finamente; no deben ser higroscópicos, pueden presentarse en varios tipos de envases y pueden ser administrados por la vía oral y tópicamente (sobre piel y mucosa e insuflados en vagina), por ejemplo, los alcalinos que se suministran por vía oral.

Los *trociscos* son aquellas tabletas comprimidas de gran tamaño y dureza destinados a ser disueltos en la boca en forma lenta. Su acción es tópica sobre la mucosa de la orofaringe, podemos mencionar los trociscos de tirotricina.

Formas líquidas para la vía oral

Los *jarabes* son preparados líquidos que están constituidos por la disolución de sacarosa en agua. Se utiliza como correctivo del sabor, o para mantener en suspensión sólidos insolubles debido a su viscosidad. Cuando contienen en solución drogas activas se denominan jarabes medicamentosos como el jarabe de cloruro de amonio.

Los *elíxires* son las soluciones hidroalcohólicas de sustancias medicinales, edulcorados y aromatizadas que contienen entre 12 y 20 % de alcohol, enmascaran el sabor y el olor de muchas drogas; podemos mencionar el elixir de reserpina o el de fenobarbital.

Las *tinturas* son preparados farmacéuticos constituidos por una solución alcohólica o hidroalcohólica de principios activos de drogas vegetales o sustancias químicas, como son la de belladona y la de yodo. Las tinturas de sustancias químicas se administran por vía externa.

Las *suspensiones* son preparados líquidos cuyos principios activos son insolubles y logran suspenderse en este mediante agentes estabilizadores o suspendentes tales como goma arábiga y *CMC*

tragacanto; mencionaremos la de hidróxido de aluminio. Siempre deben agitarse bien antes de su uso.

Las *gotas* son soluciones acuosas e hidroalcohólicas de diferentes drogas para ser administradas por vía oral. Por ejemplo: las gotas de clorpromacina.

Los *extractos* son aquellos concentrados sólidos de origen vegetal obtenidos por extracción o disolución de los principios activos de las drogas naturales con el disolvente apropiado, como alcohol o agua y que después eliminan el disolvente por evaporación, de forma que quede un extracto semisólido o sólido.

El *extracto fluido* es un preparado líquido de drogas vegetales que se obtiene mediante un proceso denominado percolación. El proceso de percolección es semejante al goteo clásico para preparar café.

Las *emulsiones* son mezclas de un aceite y agua, que se preparan de manera que el aceite quede suspendido en el agua en forma de pequeñas gotitas como ocurre con el aceite de hígado de bacalao.

Las *infusiones* son preparados líquidos, que se obtienen cuando se vierte agua caliente sobre la droga vegetal escogida, para obtener una solución acuosa de sus principios activos, hidrosoluble, dejándolo actuar durante un corto tiempo (té negro y tilo).

Se conocen como *decocciones* o *cocimientos* a los preparados que se obtienen cuando se hierve la droga cruda en agua durante 15 minutos, y se filtran luego si es necesario para su ingestión.

Los *apifármacos* son los fármacos que se preparan teniendo como base la miel o jalea real.

Los *fitofármacos* son los obtenidos a partir de la separación de los principios activos de las plantas.

Los *colutorios* son soluciones antisépticas para el uso en las encías y la pared interna de la boca y la faringe.

Formas farmacéuticas para utilizar por vía rectal

Los *supositorios* son preparados farmacéuticos sólidos, con forma de huso o de bala, para ser introducidos a través del esfínter del ano. Están constituidos por una base fusible a la temperatura natural del cuerpo, al que se le adiciona la sustancia medicamentosa; podemos mencionar la dipirona en supositorios.

Formas farmacéuticas para la vía parenteral

Incluyen las *soluciones* y *suspensiones* estériles en envases especiales que están destinados a ser inyectados debajo de la piel, dentro de los músculos o tratándose de una solución acuosa, directamente en el torrente circulatorio.

También, para la vía intramuscular se utilizan aceites fijos como el de oliva, el de algodón, o el de maní como vehículos de sustancias medicamentosas cuando es necesario inyectar medicamentos cuya disolución en agua es imposible.

Las *soluciones inyectables* deben tener como requisitos ser líquidos estériles, libres de pirógenos, isotónicos y de pH que se acerque lo más posible a la neutralidad.

Los *inyectables* se presentan además en forma de polvo seco, a los que se le agrega un vehículo en el momento de administrarse. Ejemplo de ello tenemos la penicilina y la estreptomicina.

Las *ampolletas* son recipientes de vidrio sellados al calor y con un extremo terminado en punta para facilitar su apertura y extracción del contenido; sus capacidades varían 1; 2; 5; 10; 20; 50 mL. Constituyen recipientes de dosis única.

Los *bulbos* son frascos de vidrio con tapas de goma perforable para hacer extracciones parciales del medicamento en el que se conserva estéril el resto de la preparación; sus capacidades pueden variar desde 1 hasta 50 mL.

Conocemos como *frascos de suero* los que contienen gran volumen (100, 250, 500, 1 000 mL) de solución; para su administración se requiere de un equipo especial de goteo, se utiliza la vía endovenosa (venoclisis), la subcutánea (hipodermoclisis) o la intramuscular (mioclisis).

Los liofilizados son preparados farmacéuticos inyectables elaborados con técnicas especiales, los cuales consisten en desecar la solución del medicamento a baja temperatura (-50 °C) y alto vacío. Estos productos se conservan estables por largo tiempo, durante un período mayor de 5 años; en el momento de ser inyectados se reconstituye la solución añadiendo el solvente dentro del recipiente y se activa la solución. A partir de ese momento comienza a contarse la fecha de expiración.

Formas farmacéuticas por la vía inhalatoria

Los *aerosoles* son dispersiones finas de un líquido o sólido en un gas en forma de niebla. Se administra por inhalación mediante nebulizadores que pueden manejarse con una pera de goma o con un aparato compresor de aire o tubo de oxígeno comprimido.

Formas farmacéuticas para uso externo

Los *ungüentos* o *pomadas* son preparados farmacéuticos cuya consistencia untuosa permite ser aplicados fácilmente sobre la piel y la mucosa. Están compuestos por uno o varios constituyentes activos y un excipiente o base que pueda ser vaselina, lanolina, carbowax, el cual

les proporciona cuerpo y consistencia. Estos preparados están contraindicados en heridas infectadas por formar sobre éstas una capa aislante que favorece el desarrollo de gérmenes anaerobios como el del tétano y la gangrena.

El c*hampú antiséptico* es una solución espumosa, a la que se le incorporan agentes bacteriostáticos y detergentes para el tratamiento de las afecciones del cuero cabelludo.

Las *pastas* son similares a los ungüentos, pero por tener mayor proporción de sustancias medicamentosas sólidas en forma de polvo, poseen mayor consistencia que las anteriores.

Las *cremas* son preparados semisólidos medicinales o inertes, similares a los ungüentos, pero de menor consistencia y cuya base es por lo general, emulsionada y en ocasiones de tipo hidrosoluble.

Las *jaleas* son preparaciones semisólidas de consistencia y aspecto gelatinoso, para aplicación externa, generalmente en mucosas.

Las *lociones* son preparados líquidos que se aplican sin fricción sobre la piel y que pueden ser una solución, una suspensión astringente o una emulsión. Al evaporarse el disolvente deja sobre la piel las sustancias medicamentosas que se encontraban suspendidas o disueltas. Ejemplos: loción de zinc y loción de zinc y calamina.

Las soluciones de medicamentos irritantes en un medio oleoso, jabonoso o alcohólico son conocidas como *linimentos*.

Los *colirios* no son más que soluciones estériles de sustancias medicamentosas destinadas a ser instaladas en la conjuntiva ocular; que no deben ser aplicados en un volumen mayor de 2 gotas porque pueden ser irritante.

Las *gotas* son soluciones acuosas u oleosas destinadas a ser aplicadas en pequeños volúmenes mediante el *gotero*; si se utilizan para tratar afecciones de las fosas nasales se llaman gotas nasales y si se aplican en el conducto auditivo externo se denominan *gotas óticas*,

Los *emplastos* son aquellas mezclas de resina, cera o pasta que se extienden sobre un lienzo para fijarlos sobre la superficie de la piel.

Los *óvulos* son similares a los supositorios; su diferencia está en la forma oval y en su administración, que es por vía vaginal. Ejemplo, sulfamida óvulos. Es conveniente aplicarlos de noche para obtener una acción más prolongada.

POSOLOGÍA

Es la parte de la terapéutica que estudia las dosis o dosificación de los fármacos.

LA METROLOGÍA

Es la parte de la farmacología que trata el peso y medidas que se emplean para los medicamentos; para mayor comprensión de las dosis indicadas es necesario recordar las medidas de peso y volumen.

Peso

1 kg =1 000 gramos (g)
1 g = 1 000 miligramos (mg)
1 kg = 2,2 libras (lb)

Volumen

1 Litro (lt) = 1 000 mL
1 mL = 20 gotas aproximadamente
1 mL = 1 cc
1 cucharada (cda.) = 15 mL
1 gotero = 1 mL
1 gotero = 20 gotas
1 cucharadita = 5 mL
1 gota = 0,06 – 0,1 mL

DOSIS

Cantidad de medicamento o droga que se administra a un ser vivo para producir un efecto determinado de una sola vez. Por ejemplo: 0,5 g - 20 mg - 15 mg – 0,4 mL.

Hay diferentes tipos de dosis:

Dosis terapéutica. Denominada dosis óptima o efectiva: es la dosis que produce el efecto terapéutico, sin ningún signo desfavorable. Se encuentra situada entre la dosis máxima y la mínima.

Dosis máxima. Es la mayor cantidad de una droga que puede tolerarse sin que aparezcan signos de toxicidad y la **dosis mínima** es la menor cantidad de una droga capaz de producir efectos apreciables.

Dosis tóxica. Es la cantidad de droga que al ser administrada muestra signos de toxicidad.

Dosis letal. Es la dosis mínima de droga que puede producir la muerte.

Dosis letal media (DL/50). Es la mínima cantidad de droga que administrada en animales de experimentación, produce la muerte en el 50 % de los casos.

Dosis de carga o de ataque. Es la dosis que permite alcanzar rápidamente una concentración plasmática estable del fármaco y necesaria para lograr el efecto proyectado.

Dosis de mantenimiento o de sostén. Es la dosis que permite mantener una concentración estable del fármaco en el organismo.

Dosis unitaria. Es la dosis de medicamentos que se solicita para cada paciente hospitalizado y que se expende en la farmacia de forma individual en dependencia de la frecuencia con que está indicado el fármaco.

FARMACOCINÉTICA. ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

Cuando se prescribe un fármaco se espera el efecto de éste sobre el organismo; sin embargo, desde el momento en que se administra el fármaco hasta que aparecen los primeros efectos de su acción, éste va a sufrir modificaciones para poder ser asimilado en los sitios de acción. La farmacocinética es la rama de la farmacología que se encarga de estudiar los procesos mediante los cuales una droga o fármaco puede ser asimilada por el organismo. Este proceso, en conjunto, se denomina transferencia que tiene varias fases o procesos: absorción o entrada del soluto en la circulación desde el lugar de administración; distribución o traslado del soluto de la sangre a los tejidos, biotransformación o transformación metabólica y la excreción o salida del organismo.

Absorción

Es el proceso fisiológico por medio del cual una sustancia es capaz de alcanzar el torrente circulatorio procedente del exterior del organismo. La absorción puede ser mediata o inmediata. En la primera, la sustancia debe atravesar barreras de selección por ejemplo,

el tracto digestivo en la vía oral y también la vía intramuscular; en la inmediata, no existen barreras selectivas, como la vía endovenosa.

Las vías de administración son los lugares por donde se suministran las drogas. Las drogas o medicamentos pueden actuar localmente en el punto de aplicación o bien en órganos internos en los que se ejercen una acción sistémica o general; es necesario en estos casos que penetren en la circulación.

El transporte a través de las membranas puede ser por *difusión simple o pasiva* cuando no requiere energía y se realiza en favor de un gradiente de concentración; las sustancias no ionizables y liposolubles son las que atraviesan mejor las barreras. Es la forma de transporte más frecuente del organismo. La *difusión facilitada* no depende de la energía, la sustancia se une a una molécula transportadora y ocurre a favor del gradiente. Ocurre a mayor velocidad; es un mecanismo selectivo y saturable.

El *transporte activo* requiere energía, es un mecanismo saturable y relativamente selectivo, ejemplo de ello es el transporte de sodio hacia el exterior de las células.

Entre los **factores que pueden influir o modificar la obstrucción de las drogas** tenemos: la solubilidad, la velocidad de disolución, la concentración de la droga, la circulación en el sitio de absorción, la superficie de absorción, la asociación con otras drogas y las vías de administración. En dependencia de éstas se modificará el tiempo que media entre el movimiento de incorporación del medicamento en el organismo y su llegada a la sangre.

Solubilidad. Las drogas administradas en solución acuosa se absorben más rápidamente que aquéllas que se administran en soluciones oleosas, suspensiones, o forma sólida por ejemplo la adrenalina o epinefrina en solución acuosa u oleosa.

Velocidad de la disolución. En dependencia de la forma de presentación del fármaco variará la velocidad de disolución, pudiendo ser un factor limitante para su absorción. Las drogas acídicas que se absorben lentamente en el pH del jugo gástrico son un ejemplo de lo anterior.

Las sustancias altamente insolubles no se absorben a través del tracto digestivo.

Concentración de las drogas. A mayor concentración de las drogas, mayor absorción. Las drogas ingeridas o inyectadas en so-

luciones de alta concentración se absorben más rápidamente que las que se administran en soluciones poco concentradas.

Circulación en el sitio de absorción. La aplicación de masaje o calor local produce un aumento en el flujo sanguíneo, con lo cual aumenta la absorción local de la droga. Por el contrario, cuando se produce una vasoconstricción habrá una disminución del flujo sanguíneo, que dará lugar a un enlentecimiento de la absorción. De acuerdo con la vascularización que tenga el sitio de aplicación del fármaco estará más o menos favorecida la velocidad de absorción de las drogas.

Superficie de absorción. Estará en dependencia de la vía de administración del fármaco y la extensión de la zona de aplicación. Por ejemplo, los gases anestésicos se absorben rápidamente en el epitelio alveolar de los pulmones debido a la extensa superficie.

Asociación con otras drogas. Estas pueden favorecer o no la absorción, en dependencia del tipo de sustancia empleada, por ejemplo, los anticolinérgicos diminuyen la motilidad gastrointestinal y favorecen la absorción de la digoxina pero si administramos tetraciclina e hidróxido de aluminio (Alusil) se disminuirá la absorción de la primera.

Vías de administración. Es fundamental la vía de administración en la absorción del fármaco, ya que en dependencia de ésta la absorción estará más o menos favorecida. Cuando se desea obtener una absorción mediata se emplearán: la vía oral, la subcutánea, la dérmica o la intramuscular porque el fármaco tiene que atravesar la barrera biológica; si se desea una absorción inmediata se utilizará la vía endovenosa, donde el medicamento se administra directamente en torrente sanguíneo.

Biodisponibilidad. No es más que la rapidez y magnitud de la absorción de una droga en una forma medicamentosa determinada, administrada generalmente por vía oral. La biodisponibilidad está determinada por el grado en que una droga se absorbe a partir de una forma farmacéutica dada.

Los medicamentos absorbidos llegan a la sangre, y ésta es la encargada de llevarlos a los distintos órganos y tejidos disueltos en el plasma [o unidas con las proteínas plasmáticas], pero las partes disueltas no unidas a las proteínas son la que tienen actividad terapéutica.

Distribución

Es la velocidad de distribución de las drogas y estará en dependencia de características fisicoquímicas, el gasto cardíaco, la perfusión vascular, la permeabilidad de las membranas a las drogas y de la relativa partición de las drogas entre el tejido y la sangre.

Características fisicoquímicas de las drogas. Las drogas liposolubles atraviesan las membranas y se distribuyen de forma rápida por todos los compartimentos celulares, corazón, cerebro y otros tejidos con buena perfusión; lentamente por los músculos, y por los tejidos adiposos, mucho más aún.

Muchas drogas se acumulan en los tejidos a mayor concentración en el plasma, por lo que éste constituye un reservorio que prolonga el efecto de las drogas. Hay drogas capaces de desplazar a las proteínas plasmáticas de sus uniones y aumentar el efecto farmacológico y su toxicidad, sólo la parte soluble no unida a las proteínas es farmacológicamente activa, ejemplo de ello es la digitoxina.

Gasto cardíaco y perfusión vascular. De acuerdo con la mayor perfusión vascular del tejido se alcanzará una rápida distribución de la droga; por ejemplo, el corazón y el hígado tienen una rica perfusión vascular mientras que en el tejido adiposo la perfusión es muy pobre.

En pacientes con *shock* hipovolémico o insuficiencia cardíaca congestiva la perfusión vascular y el gasto cardíaco están disminuidos lo cual implica que la velocidad de distribución esté disminuida también.

Permeabilidad de las membranas a las drogas. De acuerdo con sus características fisicoquímicas, las drogas pueden o no atravesar la membrana celular y mejorar o enlentecer su captación celular.

METABOLISMO DE LOS MEDICAMENTOS

Las drogas no permanecen en el organismo indefinidamente, sino que sufren una serie de cambios bioquímicos, o sea, transformación metabólica mediante las cuales se hacen más hidrosolubles, más polares y de más fácil eliminación, por lo que disminuirán su potencia y su toxicidad. La biotransformación se produce mediante procesos enzimáticos intracelulares que dan lugar a la formación de sustancias farmacológicamente más activas que la original (activación), o dan lugar a metabolitos con poca o ninguna acción (inactivación).

El lugar y el mecanismo de biotransformación. Los procesos de biotransformación o transformación metabólica son: *oxidación, reducción, hidrólisis y conjugación* o síntesis de las drogas; se efectúan en la glándula hepática, plasma sanguíneo, riñón y en menor escala, en todos los tejidos de la economía.

Oxidación. Mediante este mecanismo se modifican muchos alcoholes primarios, anillos aromáticos y aminas. Por ejemplo el etanol, sustancia consumida por el hombre, en la detoxifricción, pues sus productos no se excretan sino que son metabolizados, se convierten en aldehido acético por la deshidrogenasa alcohólica y éste a su vez en acetil CôA.

Reducción. Enzimas microsomales hepáticas y de otros tejidos catalizan la reducción de muchos componentes nitrogenados.

Hidrólisis. Las enzimas hidrolíticas se encuentran sobre todo en el plasma y en el hígado. El ácido acetil salicílico (aspirina) se descompone por hidrólisis en acético y ácido salicílico. Este último en el verdadero agente farmacológico.

Conjugación. Consiste en el acoplamiento de una sustancia extraña al organismo con un compuesto metabólico normal, denominado agente de conjugación. Los productos de la reacción de la conjugación son habitualmente más polares y pueden excretarse más fácilmente por la orina o la bilis.Mediante estas reacciones se eliminan sustancias extrañas y también productos de las actividades metabólicas normales tales como, la bilirrubina, hormonas esteroides y otros.

Principales vías de excreción

Los medicamentos, una vez metabolizados, se excretan. Cada medicamento se elimina de modo característico. Los principales órganos de excreción son: riñón, pulmón y tubo digestivo, incluida la secreción biliar.

La excreción renal. Es el proceso más importante de eliminación de las drogas y su velocidad de excreción estará en función de la concentración del fármaco, la velocidad de absorción y la vía de administración; podemos ejemplificar mencionando las vitaminas y los antibióticos.

La excreción en el tubo digestivo. El intestino grueso, a través de las heces fecales, constituye una vía lenta. Por la saliva se excretan pequeñas porciones de yoduros y metales pesados. Por el hígado, mediante la bilis, se excretan medicamentos como estricnina, penicilinas, tetraciclinas y la kanamicina. También se eliminan yoduros y metales pesados. Muchas de las sustancias excretadas por la bilis se vuelven a reabsorber en el intestino delgado manteniéndose de esta forma la acción del medicamento durante un tiempo prolongado; a ese mecanismo se le denomina circulación interhepática.

Excreción mamaria. Por la leche materna se eliminan diversos medicamentos que han sido administrados a la madre. Las drogas básicas se eliminan en mayor proporción que las ácidas y también se eliminan los fármacos con moléculas hidrosolubles pequeñas.

Como ejemplos de fármacos que pasan a la leche materna tenemos el alcohol, los barbitúricos, las sulfonamidas, los salicilatos, la eritromicina, los alcaloides (morfina y nicotina) y los anestésicos generales.

Excreción por vía pulmonar. Es una vía de eliminación rápida de acuerdo con la superficie tan extensa que ocupan los pulmones, como ocurre con los anestésicos generales volátiles.

Otras vías de excreción menos importantes desde el punto de vista cuantitativo son el sudor y las lágrimas, además de la leche materna.

FACTORES QUE MODIFICAN LA RESPUESTA DEL ORGANISMO FRENTE A LOS MEDICAMENTOS

Existen numerosos factores capaces de modificar las respuestas de los medicamentos y que debemos tener en cuenta al emplearlos; estos factores son: las particularidades inherentes a cada sujeto, las vías de administración del medicamento, la velocidad de absorción y eliminación del medicamento, la cantidad de medicamento (dosis) empleado en función del tiempo y las asociaciones medicamentosas (que estudiaremos en el capítulo número cuatro).

Particularidades inherentes a cada sujeto. Son muchos los factores que intervienen en la determinación de los factores biológicos como consecuencia de la interacción de un agente químico con un organismo viviente. Entre estos factores tenemos la edad, el sexo, el peso y superficie corporal, la raza o grupos étnicos, los factores

psicológicos, las enfermedades asociadas y la sensibilidad individual.

La edad. Con frecuencia, los niños y los ancianos son hipersensibles a los fármacos. El lactante de muy corta edad es más vulnerable a los efectos de los fármacos por la inmadurez de sus mecanismos enzimáticos de biotransformación, por inmadurez de los riñones para la excreción de los fármacos y por el desarrollo incompleto de la barrera hematoencefálica; además son sensibles a los efectos farmacológicos por las diferencias en tamaño y peso corporal.

En el anciano se observa un deterioro normal de la integridad de los diversos órganos y sistemas involucrados en la absorción y eliminación de los medicamentos, es por esto que las reacciones adversas que pueden presentarse a los medicamentos son más frecuentes entre ellos, estando el mayor por ciento entre 70 u 80 años.

El sexo. Las respuestas a las drogas no se comportan de igual forma en el hombre que en la mujer, a causa de que la constitución anatómica la mujer presenta mayor proporción de tejido adiposo que el hombre, lo cual retarda el proceso de oxidación de las drogas. Por ejemplo, la morfina produce en la fase de excitación mayor respuesta en la mujer. Es indispensable considerar en la mujer los cambios fisiológicos durante la menstruación, la gestación y la lactancia.

El peso y la superficie corporal. Una cantidad dada de un fármaco ha de ser más eficaz en los individuos ligeros que en los corpulentos y, en general, para producir efectos de intensidades equivalentes, se requiere menor cantidad de fármacos para un sujeto pequeño que para uno grande.

La raza o los grupos étnicos. Algunos factores hereditarios son frecuentes en ciertos grupos étnicos, lo cual motiva que algunos individuos de determinadas razas sean más sensibles que los otros, a los efectos de ciertas drogas, por ejemplo la primaquina, medicamento antipalúdico, es capaz de producir anemia por hemólisis en algunos individuos de raza negra, debido a que genéticamente tienen una diferencia en la enzima glucosa-6 de hidrogenasa, esencial para mantener la integridad de la membrana del eritrocito.

Otro caso de anormalidad genética de la biotransformación de fármacos en el hombre es el de la isoniacida, agente que se utiliza en el tratamiento de la tuberculosis.

Los factores psicológicos. El estado psicológico y emocional de un individuo puede influir en el efecto de la droga que se le administre. Ej.: La acción de un placebo (sustancia inerte sin valor farmacológico) está en dependencia de lo que espera el paciente de éste, y se observan modificaciones de la sintomatología subjetiva en el paciente de forma satisfactoria.

Las enfermedades asociadas. La existencia de algún proceso patológico puede modificar la respuesta a los medicamentos, por lo que hay que tener especial cuidado al tratar a pacientes con determinadas enfermedades tales como insuficiencia renal, hepática y otros. El hierro, por ejemplo, en presencia de anaclorhidrina no ejercerá su acción antianémica cuando se administra por vía oral, ya que el hierro, para ser absorbido, necesita la presencia del HCL gástrico.

VARIACIÓN DE LA SENSIBILIDAD INDIVIDUAL FRENTE A LOS MEDICAMENTOS

El efecto acumulativo. Se dice que una droga tiene una acción acumulativa cuando su eliminación y/o catabolismo son relativamente lentos y la respuesta completa resulta de la suma de 2 ó más dosis. Por ejemplo, el digital en el tratamiento de la fibrilación auricular El saturnismo aparece por el contacto repetido de sales de plomo con la piel y su lenta eliminación; las sales de plomo y otros metales tienen acción acumulativa sobre los tejidos.

La tolerancia. Es la propiedad que posee un organismo de soportar, sin manifestar síntomas de intoxicación, dosis de una sustancia dada, habitualmente nocivas para otros organismos. En general puede decirse que el organismo tolerante produce una respuesta farmacológica más débil para una misma dosis que la que se observa en un organismo normal.

Estas características pueden ser por el empleo constante de la droga (tolerancia adquirida) o ser natural (factor idiosincrático o congénito).

Dentro de la tolerancia adquirida debemos considerar el uso que se hace de los vocablos habituación y toxicomanía delimitando su significación de acuerdo con el VII Informe Técnico del Comité de Expertos en Drogas que Originan Toxicomanía de la OMS, Ginebra.

La habituación. Es el estado que resulta del consumo repetido de una droga. Las principales características son: el deseo (sin llegar a la necesidad) de continuar consumiendo la droga, a causa de la sensación de bienestar que ella produce; la poca o ninguna tendencia a aumentar la dosis; cierta dependencia psíquica respecto a los efectos de la droga, sin dependencia física; posibles efectos nocivos, que sólo afectan al sujeto.

Pueden producir habituación ciertos tranquilizantes como el meprobamato, estimulantes o euforizantes como las anfetaminas y el metilfenidato, el tabaco y el alcohol.

La adicción o toxicomanía. Es la necesidad irresistible de seguir tomando la droga y obtenerla por cualquier medio, con aparición del síndrome de abstinencia y lleva al individuo a una intoxicación periódica o crónica por el consumo repetido de dicha droga ya sea natural o sintética, lo cual conduce a conducta antisocial. Sus características principales son: tendencia a aumentar la dosis, obtenerla por cualquier medio, dependencia psíquica y generalmente física con respecto a los efectos de la droga y efectos nocivos para el sujeto y la sociedad.

Drogas que pueden causar adicción: morfina, cocaína. Muchas veces resulta difícil diferenciar la adicción de la habituación, por lo que la OMS sustituye este término por farmacodependencia.

Síndrome de abstinencia. Es un conjunto de síntomas y signos, psíquicos, somáticos y viscerales que se desencadenan cuando se suprime el fármaco capaz de haber creado una dependencia física. Medicamentos que pueden provocar síndrome de abstinencia: opio, morfina, anfetaminas y otros.

Taquifilaxia. Es la administración de dosis sucesivas de una droga y las respuestas son progresivamente menores. O sea, una tolerancia aguda que se manifiesta por la disminución progresiva de la instensidad del efecto farmacológico.

Se diferencia de la tolerancia en que en este caso el efecto puede incrementarse al elevar la dosis del fármaco, en la taquifilaxia, el efecto farmacológico disminuido no se logra superar con el incremento de la dosis.

Por ejemplo, la efedrina sobre la presión arterial, inyecciones intravenosas de una determinada dosis en el perro, al ritmo de una hora producen modificaciones en la presión que van disminuyendo poco a poco y desaparecen en la cuarta inyección; por el contrario, la inyección de adrenalina a dosis repetidas, produce siempre la misma respuesta hipertensiva.

Vías de administración. Constituyen las distintas formas o medios por las cuales hacemos llegar los medicamentos al organismo; estas vías varían de acuerdo con si se desea una acción local en el sitio donde se apliquen, o una acción sistémica, después de dicha droga alcance los sitios o sistemas en que ella actúa.

Clasificación. Existen 2 vías fundamentales:

- **La vía externa.** Mediante esta vía el medicamento se aplica sobre la superficie de la piel; o de las mucosas de aquellos orificios naturales que no pertenezcan al tubo digestivo como son: fosas nasales, oídos,conjuntiva ocular, vagina, uretra.
- **La vía interna.** Mediante esta vía el medicamento alcanza los órganos y sistemas sobre los cuales va a actuar.

Dentro de estas vías encontramos:

La vía entérica. Constituye la vía por la cual el medicamento se pone en contacto con el tubo digestivo, a partir del cual pasará al torrente circulatorio. Puede ser: oral, sublingual y rectal.

La vía perentérica. Por esta vía se administra el medicamento, excluyendo el tracto gastrointestinal como son: vía intramuscular, endovenosa, subcutánea, intradérmica, intrarraquídea, intraarticular, intraperitoneal, intracardíaca.

La vía inhalatoria. Por esta vía el fármaco se pone en contacto con el árbol bronquial, pasa de los alvéolos pulmonares hacia el torrente circulatorio, y se producen respuestas inmediatas o tienen acción local sobre el árbol traqueo bronquial. Drogas que se administran por esta vía: gases anestésicos; en la terapéutica con broncodilatadores mediante aerosoles para el asma bronquial.

En la vía tópica:

Piel. La absorción de los medicamentos a través de la piel intacta es pobre, por lo cual es una vía reservada a medicamentos de acción local sobre ésta; sin embargo, muchos medicamentos son capaces de penetrar a través de los orificios de las glándulas sudoríferas y de los folículos pilosos, cuya base posee una buena irrigación sanguínea y por esta vía alcanza la circulación general, y dá manifestaciones tóxicas.

Mucosas. Son estructuras muy vascularizadas que facilitan la absorción de los medicamentos. Ciertos medicamentos alcanzan

circulación general aplicados en la mucosa vaginal, uretral, conjuntival, nasal y producen reacciones indeseables, por lo que al aplicar fármacos a las mucosas se debe tener presente su absorción.

Vía oral. Las ventajas de esta vía consisten en su comodidad, en su economía y facilidad de autoadministración; la desventaja en la irritación gástrica que producen algunas drogas. Algunos fármacos son inestables a pH gástrico como por ejemplo la eritromicina, otros que son degradados por enzimas digestivas y algunos pueden formar complejos insolubles con las comidas. Además, otra desventaja es que no puede emplearse esta vía en los casos que existen vómitos o cuando el paciente se encuentra inconsciente.

Vía sublingual. Entre las ventajas, la droga no se expone al contenido gástrico, se absorbe rápidamente por el torrente sanguíneo entre las desventajas, que sólo pueden emplearse ciertos medicamentos, como por ejemplo la nitroglicerina, ergonovina; además, algunos pueden tener sabor desagradable y producir estomatitis por ser irritantes.

Vía rectal. Entre sus ventajas: el medicamento se absorbe rápidamente a la circulación sanguínea y puede administrase a pacientes con vómitos, inconscientes o a niños pequeños; evita la acción del pH y enzimas gástricas sobre la droga y se evita el paso por el hígado.

Por esta vía se administran medicamentos como la teofilina y los antieméticos. Entre sus desventajas se destaca, el paso irregular del medicamento hacia el interior del organismo, la incomodidad para ciertos pacientes, la posibilidad de producir rectitis por algunas drogas. Las fisuras anales, hemorroides y casos de diarreas impiden el empleo de esta vía.

Vía intramuscular. Consiste en colocar el medicamento entre las fibras musculares que están previstas de una abundante irrigación sanguínea. Se utilizan regiones como el cuadrante superior externo de la región glútea, pues si se realiza más abajo hay peligro de puncionar el nervio ciático y provocar cuadros de impotencia funcional de la pierna. Entre sus ventajas tenemos que la perfusión vascular es mayor y la absorción de la droga es más rápida. Las drogas en solución acuosa se absorben rápidamente después de inyecciones intramusculares; si la droga se inyecta en solución oleosa o suspendida en otros vehículos la absorción se hace muy lenta. Esta vía permite inyectar volúmenes mayores a los admitidos por vía subcutánea y son menos dolorosos.

Vía endovenosa. Sus ventajas más evidentes consisten en que el fármaco se pone dentro de la circulación en un tiempo mínimo, lo cual tiene gran importancia cuando la velocidad de acción es esencial; otra ventaja es que mediante la venoclisis se pueden administrar grandes cantidades de líquido durante un tiempo prolongado.

Se administran también sustancias que no se pueden absorber bien de los depósitos tisulares o del aparato gastrointestinal.

Entre sus desventajas está que las reacciones tóxicas pueden presentarse mucho más rápida e intensamente que cuando administramos el medicamento por otra vía, ya que una vez aplicado no podemos retirarlo de la circulación, por lo que se debe tener cuidado en administrar la dosis correctamente. Nunca se administrarán por esta vía suspensiones, soluciones oleosas, puesto que causan embolismo y además, no sirve para la administración crónica de drogas por el riesgo de tromboflebitis.

Vía subcutánea. Por esta vía el medicamento es colocado en el tejido celular subcutáneo, rico en grasa y terminaciones nerviosas (que constituyen los receptores del dolor) y pobre en irrigación vascular. Por esta vía se administran medicamentos con el fin de formar sitios de depósitos, a partir de los cuales el fármaco debe pasar al torrente circulatorio en forma gradual por largos períodos de tiempo y prolongar así su acción. Ejemplo, la suspensión de insulina lenta u otras hormonas.

Desventajas: No deben administrarse por esta vía sustancias irritantes.

Vía intradérmica. Consiste en la administración del medicamento en la dermis, o sea, en la zona irrigada situada inmediatamente por debajo de la epidermis. Esta vía no se utiliza para administrar medicamentos de acción sistémica, sino que su uso se limita a algunas vacunas y pruebas cutáneas de sensibilidad en alergología.

Vía intrarraquídea o intratecal. También llamada subaracnoidea, consiste en introducir en el líquido cefalorraquídeo, mediante punción lumbar, medicamentos que no pasan de la sangre al líquido cefalorraquídeo, cuando se desea una acción directa sobre meninges o el eje cerebroespinal. Ejemplo: anestésicos. Las drogas utilizadas por esta vía pueden causar efecto sistémico.

Vía intraarticular. Consiste en colocar el medicamento dentro de una articulación, puncionando a través de sus ligamentos protectores para actuar localmente y con eficacia en procesos inflamatorios articulares. Sus desventajas: el dolor e infección si no se cumplen las normas de asepsia requeridas.

Vía intraperitoneal. A través de esta vía se obtiene una amplia superficie de absorción de los medicamentos, ya que el peritoneo (membrana que envuelve las vísceras abdominales) presenta abundante irrigación sanguínea, por lo que el medicamento llega a la circulación general con tal rapidez que sus respuestas son inmediatas. Esta vía se utiliza poco en clínica porque conlleva a grandes riesgos; sin embargo, se usa en farmacología experimental y diálisis peritoneal.

Vía intracardíaca Esta vía se utiliza por personal médico en extremos de urgencia.

Vía inhalatoria. Su ventaja es la absorción extremadamente rápida. Sus principales desventajas: dificultad para regular las dosis y el hecho de que muchas drogas volátiles gaseosas irritan el epitelio pulmonar y la mayoría de las drogas administradas por aerosoles se degluten.

Velocidad de absorción y eliminación del medicamento. Por lo general, la eliminación, igual que la absorción sigue una cinética de primer grado. La mayor parte de los fármacos desaparecen del cuerpo y de la sangre a un ritmo que depende en todo momento de la concentración plásmatica; cuando ésta es alta, el ritmo de desaparición (cantidad de fármacos por unidad de tiempo) es rápida y cuando el nivel plasmático es bajo, el ritmo de eliminación es lento.

Cantidad de medicamento (dosis) empleado en función del tiempo. Es la relación entre la cantidad o magnitud de la dosis de una droga y la duración de su acción.

REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS. CONCEPTO. GENERALIDADES

La Organización Mundial de la Salud ha definido como reacción adversa de un medicamento "cualquier respuesta perjudicial, que no fuere buscada y que aparece a las dosis empleadas habitualmente en el hombre para el tratamiento, profilaxis o diagnóstico de las enfermedades".

En consecuencia, no se considera como reacción adversa la intoxicación provocada por la ingestión voluntaria e involuntaria de dosis excesiva de un medicamento.

En los últimos años las reacciones adversas son de gran interés debido a la frecuencia con que se presentan por varias razones:

1. Los medicamentos aparecen cada día con una actividad farmacológica mayor de difícil manejo y algunos con índice terapéutico bajo.

2. La vida moderna con sus tensiones hace que se haya aumentado el consumo de medicamentos.
3. La automedicación (cada vez es mayor el número de personas que se medicamentan por sí mismas).
4. La mayor parte de las reacciones alérgicas medicamentosas son leves y no requieren suspender la medicación pero no se debe olvidar que otros pueden causar lesiones severas o resultar fatales.

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) pueden ser de diversos tipos:

Hipersensibilidad, alergia o anafalaxia. En este tipo de reacción adversa debe haber una exposición previa del paciente al medicamento, para que su organismo pueda producir los anticuerpos, que en las subsiguientes exposiciones serán los responsables de tal reacción.

Esto se interpreta como que las primeras dosis o contactos actúan como *sensibilizantes* y las últimas como *desencadenantes*.

La forma típica de esta reacción y al mismo tiempo grave es el *shock* anafiláctico.

Ejemplo: la reacción de hipersensibilidad a la penicilina (desde una urticaria hasta el *shock* anafiláctico).

Idiosincrasia. Es una forma de intolerancia. Puede definirse como una respuesta atípica de un enfermo a medicamentos que habitualmente producen efectos normales al administrarse a la mayoría de las personas, y que se debe a factores genéticos. Ejemplo: la anemia hemolítica desencadenada por primaquina (antipalúdica) en pacientes cuyos eritrocitos presentan deficiencias de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (en algunos individuos de raza negra).

Efecto tóxico. Son reacciones adversas provocadas por la administración de medicamentos que afectan las funciones orgánicas y pueden ir desde síntomas leves hasta comprometer la vida del paciente. Estas reacciones adversas no son de aparición constante. Por ejemplo, la anemia plástica producida por el cloranfenicol, la sordera provocada por la estreptomicina, la neuritis periférica, por la insoniacida, la hipopotasemia por diuréticos, el *shock* anafiláctico provocada por la penicilina.

Teratógenesis o acción teratógeno. La administración de medicamentos a mujeres embarazadas puede causar alteraciones morfológicas en el feto y producir en éste condiciones de deficiencia física, psíquica o estética o la muerte misma debido a malformaciones fetales; sobre todo, el riesgo aumenta si éstos se administran durante los 3 primeros meses del embarazo o específicamente durante el período de embriogénesis. Se ha orientado internacionalmente realizar pruebas de teratogenicidad en animales de laboratorio a todos los medicamentos y aunque existe variabilidad genética, siempre es una alerta que debe ser consignada en el envase: no administrar a embarazadas, por su posible acción teratógenica. Ejemplo: los citostáticos, griserofulvina, imipramina y otros.

Superiinfección. Reacción que aparece tras el uso prolongado de altas dosis de antibiótico con amplio espectro como la tetraciclina, el cloranfenicol y otros. En condiciones normales existe un equilibrio entre gérmenes que constituyen la flora bacteriana normal.

La administración de un antibiótico de amplio espectro inhibe el crecimiento y multiplicación de bacterias sensibles; produce una multiplicación normal de hongos o gérmenes no sensibles al antibiótico que ocasiona una infección más grave que la motivada por la administración de este antibiótico. Ejemplo: la proliferación de hongos (monilias) y su localización en pulmones, vagina y otros.

Entre los aspectos colaterales se encuentran:

Yatrogenia. Son aquellas enfermedades provocadas por el medicamento o por el médico o personal paramédico y que incluyen desde la actitud del médico hasta el tratamiento indicado, la forma en que éste se administre y forma de tratar al paciente. Esta reacción no cae dentro de la definición de reacciones adversas y no se presenta cuando se hace uso correcto de los medicamentos.

Los efectos colaterales son aquellas reacciones medicamentosas indeseables, pero inevitables, que aparecen siempre que se emplea el medicamento y que dependen del mecanismo de acción de la droga; aunque pueden calificarse de molesta nunca llegan a poner en peligro la vida del paciente como ocurre en los efectos tóxicos. Ejemplo: la disminución de las secreciones en la administración de los simpaticolíticos, como los derivados de la belladona.

NORMAS DE ALMACENAMIENTO

Lo primero que debe saber la enfermera/o es la forma en que se ordenan los medicamentos, los sistemas de distribución y sus responsabilidades en cuanto a almacenamiento y distribución de éstos.

Desde el punto de vista de normas de conservación o almacenamiento de los medicamentos, se controlan aquéllos que presentan las siguientes características: higroscópicos, vencimiento, termolábiles, fotosensibles, volátiles, estupefacientes y psicotrópicos.

Higroscópicos. Son aquellos medicamentos que sufren descomposición por afectarlos la humedad, por lo que requieren para su conservación ser tapados herméticamente o protegidos sus envases y de un sitio fresco. Medicamentos higroscópicos: carbón y pepsina, bellergofen, cloruro de potasio, gluconato ferroso, mandelanima y aspirina.

Vencimiento. Se entiende por vencimiento el tiempo de vida útil de un medicamento a partir de la fecha de fabricación. Una vez transcurrida esa fecha *no* puede utilizarse, a no ser que mediante un análisis de éste por los laboratorios de control central se encuentre apto aún y se le extienda su vencimiento. Inmediatamente que se venza un producto debe devolverse a la farmacia.

Los medicamentos inyectables que no tienen fecha de vencimiento una vez transcurridos 3 años de su fabricación, no pueden ser utilizados. Una vez abiertas las ampolletas debe usarse el total de su contenido, de no ser así, se desechará el resto.

Termolábiles. Son aquellos medicamentos que pueden ser afectados por altas temperaturas por lo que necesitan refrigeración.

Fotosensibles. Son aquellos medicamentos que la luz solar los afecta, por lo que deben mantenerse protegidos, es decir, en frascos de color ámbar con tapa; en caso de no disponer de estos frascos, se utilizará uno de color blanco revestido en papel oscuro. Ejemplos: nitroprusiato de sodio y diolín, digoxina.

Medicamentos volátiles. Son aquéllos que se convierten fácilmente en vapor, o sea, su evaporación es espontánea, por tanto, deben conservarse en recipientes firmemente cerrados y en sitio fresco. Podemos mencionar entre ellos el alcohol, el éter, la acetona y el cloroformo.

Medicamentos estupefacientes y psicotrópicos. Los estupefacientes son drogas que producen estupor, o sea, embotamiento de los sentidos, analgesia y euforia; crean generalmente tolerancia y habituación, con síntomas carenciales por abstinencia, por lo que crean adicción o vicio. Se requiere un control especial.

Deben conservarse bajo llave, en sitio seguro. Todo el movimiento de entrada y salida debe ser registrado en el libro oficial de

estupefacientes y oficialmente supervisados por un inspector. Estas drogas se denominan narcóticos. Ejemplo: opio: morfina y sus derivados.

Psicotrópicos. Son drogas que aumentan la actividad psicomotora del hombre y se emplean en el tratamiento de depresión mental o fatiga intelectual. Están sujetas a control y se necesita para su administración, receta médica con requisitos especiales. Ejemplo: la anfetamina, el metilfenidato y el parkisonil.

Sobre la rotación de lotes tenemos:

Lote o templa. Es el volumen de un medicamento preparado una sola vez.

Formas de reflejar un lote:

Lote 6001
1er. dígito (6) año de fabricación
2do. 3ro. y 4to. dígito (001) número de veces que se ha fabri cado el medicamento en ese año; por tanto, el medicamento fue fabricado en el año 96 una sola vez.

Nota: Siempre se usará el lote más atrasado.

Por ejemplo: el cloruro de amonio jarabe lote 6001 y lote 6015 se usará primero el lote 6001.

Existen además formas de lotes que llevan implícito la fecha de vencimiento; esto se produce en envases de tabletas (PVC) y se componen de 6 dígitos.

Ejemplo 745089.

1er. Dígito: Año de fabricación 97.

2do. y 3er. dígito (lote o templa) número de veces que se ha fabricado el producto en ese año (45 veces).

4ro. y 5to. dígito mes en que vence el producto (08) Agosto.

6to. dígito Año de vencimiento.

Por tanto: Este producto fue fabricado en el año 97 se fabricó 45 veces durante ese año y vence en agosto del 99.

GUÍA DE ESTUDIO

1. Administrar 0,2 mg utilizando una tableta de 0,6 mg.
2. Administrar 32 mg utilizando una tableta de 40 mg.

3. Administrar 0,1 g utilizando una tableta de 0,2 g.
4. Administrar 500 mg utilizando tabletas de 250 mg.
5. Administrar 80 mg utilizando una tableta de 0,08 g.
6. Administrar 200 mg utilizando una tableta de 400 mg.
7. Un bulbo de 10 mL contiene un total de 1 g del medicamento (1 000 mg) ¿Qué volumen se necesita para administrar 50 mg?.
8. La etiqueta de R-L Bb señala 1 000 000 unidades ¿ Qué volumen debe emplearse para administrar 250 000 unidades?
9. El ámpula de kanamicina señala, 100 mg por 1 mL ¿ Qué volumen debe emplearse para administrar 50 mg?
10. Si una penicilina sódica, se presenta en un bulbo de 5 000 000 unidades ¿Qué volumen debe emplearse para administrar 3 000 000 unidades?
11. La vitamina K menadiona se presenta en ámpulas de 1 mL y contiene 25 mg de menadiona sódica. ¿Qué volumen debe emplearse para administrar 5 mg?
12. ¿Qué importancia le atribuyes a la farmacología en tu formación como futuro enfermero(a)?
13. El laboratorio "Saúl Delgado", elaboró un medicamento y se llevó al laboratorio de control biológico para analizar sus efectos. Al realizar las pruebas en animales de experimentación se utilizó una do sis que causó efectos tóxicos en el 50 % de los animales tratados y otra que causó la muerte en el 50 % de los animales en que se utiizó. ¿Qué nombre reciben cada una de las dosis empleadas en su experimentación?

14 ¿Explica qué factores debes considerar al administrar una dosis de un medicamento a un paciente?

15. En la sala de medicina se encuentran hospitalizados 2 pacientes con las siguientes indicaciones:

    - Paciente A: furosemida 40 mg cada 12 horas. Ácido fólico 3 mg diarios.
    - Paciente B: Tetraciclina 500 mg cada 6 horas.
      Teniendo en cuenta los conocimientos adquiridos en dosis unitaria ¿Cómo realizarías el pedido a la farmacia?

16. Menciona los procesos que intervienen en la farmacocinética.
17. Señala las ventajas y desventajas de las vías intramusculares y endovenosa.

18. ¿Cuál es la diferencia entre tolerancia y habituación?
19. Diferencia entre cocimiento e infusiones.
20. Diferencia entre toxicomanía y habituación.
21. ¿En qué consiste la toxicomanía? ¿Qué drogas pueden producirla?
22. Define, según la OMS, a qué llamamos reacción adversa de un medicamento y expresa la diferencia entre efectos colaterales y efectos tóxicos.
23. En el pedido de medicamentos de la Farmacia se reciben 3 frascos de jarabe de complejo B con los siguientes lotes y fechas de vencimiento: lote 8104 Venc 1-99, lote 7024 Venc 1-98 lote 7100 Venc 12-97.
    ¿Qué información te brindan estos tipos de lote?. Ordénalos para su uso de acuerdo con tus conocimientos sobre la rotación de lotes.

CAPÍTULO II

Soluciones antisépticas y desinfectantes

Los términos antisépticos, desinfectante y germicidas suelen emplearse indistintamente con mucha frecuencia, por lo que es necesario conocer el significado de cada uno de ellos.

ANTISÉPTICOS

Son productos químicos que pueden ser microbiostáticos o microbicidas que se aplican a los tejidos vivos e impiden el crecimiento de los microorganismos o los eliminan totalmente.

DESINFECTANTES

Son productos físicos o químicos con características microbiostáticas o microbicida que se aplican a la materia inerte.

Microbiostáticos

El sufijo *estático* sugiere mecanismos de acción por inhibición o que implica que una vez que cesa la acción, el agente biológico puede reproducirse.

Microbicida

El sufijo *cida* significa pérdida irreversible de la capacidad de reproducción microbiana, por lo tanto sugieren muerte del agente biológico.

MANIOBRAS CRÍTICAS

Son aquéllas que se introducen en lugares estériles, incluyendo el sistema vascular.

MANIOBRAS SEMICRÍTICAS

Son aquéllas que contactan con las mucosas o penetran a través de orificios naturales.

MANIOBRAS NO CRÍTICAS

Son las que están en contacto con la piel intacta.

Germicida es toda sustancia que mata los microorganismos. La acción antimicrobiana de estos agentes depende en gran medida de la concentración, temperatura y del tiempo de contacto. Es por eso que concentraciones muy bajas pueden estimular el crecimiento bacteriano, concentraciones más altas pueden ser inhibitorias (acción bacteriostática) y concentraciones mucho mayores pueden matar ciertos microorganismos (acción bactericida).

Muchos de estos agentes son dañinos no sólo para los microorganismos, sino también para el tejido vivo con el que se pone en contacto. Pueden ser poco efectivos en presencia de la sangre y otras materias orgánicas, por lo que actualmente se trabaja en la búsqueda del ideal con los siguientes requisitos.

1. Elevada actividad germicida.
2. Amplio espectro antimicrobiano.
3. Acción rápidamente mortal.
4. Eficacia en materia órganica como sangre, esputo y heces fecales.
5. Poder de penetración conveniente en las grietas de los tejidos.
6. Compatibilidad con los jabones o cualquier otra sustancia química que pudiera encontrarse en el material sometido a desinfección.
7. Marcada estabilidad química.
8. Bajo costo

Existen diferentes niveles de desinfección que nombramos a continuación.

DESINFECCIÓN DE ALTO NIVEL

En condiciones estrictamente controladas este procedimiento elimina virus, hongos, formas vegetativas bacterianas, incluyendo las micobacterias (tuberculicida) y solamente admite la presencia de algunas esporas bacterianas, convencionalmente consideradas no patógenas.

DESINFECCIÓN DE NIVEL INTERMEDIO

Inhibe y en condiciones muy controladas destruye las bacterias tuberculosas; elimina a la mayoría de las bacterias vegetativas (dependiendo de la biocarga), a la mayoría de los hongos y a la mayoría de los virus, pero no necesariamente a las esporas bacterianas.

DESINFECCIÓN DE BAJO NIVEL

Pueden inhibirse o destruir (en la mayoría de los casos) a las bacterias en estado vegetativo y algunos hongos y virus. Este procedimiento es poco confiable si se desconoce la biocarga.

SOLUCIONES ANTISÉPTICAS Y DESINFECTANTES

DESINFECTANTES QUÍMICOS DE ALTO NIVEL

- Glutaraldehído solución acuosa 2 % buiffecada. Tiempo de duración:30 minutos.
- Formaldehído solución acuosa 4 %. Tiempo de acción: 60 minutos.
- Formaldehído solución acuosa al 8 %. Tiempo de acción: 45 minutos.

DESINFECTANTES QUÍMICOS DE NIVEL INTERMEDIO

Alcohol etílico. Se emplea en la desinfección de la piel y de superficies lisas. Su potencia germicida corresponde a una concentración de 70 %, 76 % y a una alta concentración en 95 % que han

demostrado efectividad en la desinfección de la piel y también la ventaja que permite el secado rápido. No son esporicidas en lo absoluto, poseen incapacidad de penetración en la materia orgánica sobre todo las proteicas y son poco efectivos contra los virus hidrofílicos (enterovirus) por eso se clasifican en este nivel.

Tintura de yodo. Solución hidroalcohólica de yodo. La tintura al 1 % mata el 90 % de las bacterias de la piel en 90 segundos al 5 %, en 60 segundos y, al 7 %, en 15 segundos. La solución de tintura de yodo al 1 % en alcohol al 70 % es un antiséptico efectivo para la preparación de la piel.

Yodo. Se considera como uno de los agentes antisépticos de más valor. Su acción bactericida es potente y rápida. Su principal uso es como antiséptico de la piel. Los vehículos alcohólicos facilitan su diseminación, pero resultan más irritantes que los acuosos.

Alcohol yodado. Es una solución de yodo al 2,5 % en alcohol de 70 %. Se recomienda en la desinfección de la piel intacta y de las manos.

Agua yodada. Solución acuosa de 0,5 al 1 % de yodo. Se utiliza como antiséptico en la preparación de los genitales para la toma de muestra de cultivo, en el sondaje vesical, y en los reconocimientos ginecológicos. Puede tener reacciones adversas como: irritación y sensibilidad en piel y mucosa.

Entre los antisépticos se encuentran:

Peróxido de hidrógeno (agua oxigenada) 3 %. Se utiliza como antiséptico de la piel por el oxígeno naciente que deja en libertad. Su acción es muy corta debido a que esta liberación ocurre rápidamente. Es un germicida relativamente débil con escasa penetrabilidad. Su valor principal está en lo útil que resulta para la limpieza de heridas en las que la efervescencia causada por la liberación de oxígeno elimina los desechos de los tejidos de lugares inaccesibles.

Precauciones. Protegerse de la luz, solución fotosensible por lo que deben conservarse en frasco ámbar.

Peróxido de hidrógeno 5,6,7 %. Para la desinfección de superficies duras y lisas; tubos y sondas de caucho y polietileno e instrumentos con lentes. Para la desinfección de estos materiales, se requiere tiempo de exposición o tiempo de acción de 60 minutos por inmersión o 30 minutos por aerolización para respiradores ciclométricos.

Precauciones. Protéjase de la luz.

Clorhixidrina (Hibitane). Es un antiséptico catiónico altamente efectivo contra los microorganismos grampositivos, pero menos activo contra los gramnegativos no es muy tóxico y se inactiva con los jabones (aniónicos) debido a la neutralización de cargas eléctricas. Para su empleo en superficies (paredes, puertas y ventanas, mobiliario equipos y otros) se recomiendan concentraciones al 0,1 % del producto.

También puede emplearse en desinfección de instrumentales quirúrgicos, en cuyo caso se usará en concentración de 0,5 % en alcohol al 70 %. Esta solución alcohólica es muy útil para el lavado de las manos y áreas operatorias. Para mucosas y cavidades se usará en solución acuosa 0,01 al 0,2 % en diferentes concentraciones de acuerdo con su uso.

Para uso de mucosa y cavidades tenemos además: *yodo providona* en solución acuosa 0,05 %; s*olución Dakin (hipoclorito*) es inestable y tóxico, será indicado por el médico.

GUÍA DE ESTUDIO

1. Lee el siguiente párrafo y explica si los términos antiséptico y desinfectante están bien aplicados:

   "El agua yodada se utiliza como desinfectante en la preparación de los genitales para la toma de muestras de cultivo,mientras que el agua oxigenada se utiliza como antiséptico débil en heridas de la piel."

2. Para desinfectar la mesa de reconocimiento, el enfermero (a) la lava con jabón y solamente la enjuaga con una solución de clorexidina 0,1 % ¿Es correcto el procedimiento utilizado?
   ¿ La concentración de la Solución de clohexidina es la adecuada?
3. En el departamento de curaciones de un policlínico, observas que la tintura de yodo se encuentra en un frasco de cristal blanco con tapa metálica ¿Qué harías?
4. De las siguientes soluciones señala, cuál es la más efectiva para el lavado de las manos y en las áreas operatorias:

   a) alcohol al 70 %.
   b) solución alcohólica de hibitane al 0,5 %.
   c) solución alcohólica de cetrimida al 5 %.

CAPÍTULO III

Quimioterapia anticancerosa

En la actualidad, el cáncer constituye una de las primeras causas de muerte en las sociedades desarrolladas a pesar de los avances logrados en los últimos años en su diagnóstico y tratamiento. Se ha demostrado la utilidad de la quimioterapia anticancerosa, como tratamiento paliativo más que curativo para muchas formas de cáncer. A continuación trataremos los aspectos farmacológicos esenciales de los agentes más utilizados.

CITOTÓXICOS O CITOSTÁTICOS

Son agentes químicos capaces de deprimir la actividad metabólica de células cancerosas o inducir su destrucción total por acción directa o indirecta, por lo que tienen como característica la capacidad de alterar los procesos de división celular e inhibir el crecimiento y multiplicación de estos tejidos. Estos agentes no sólo actúan sobre las células cancerosas, sino también sobre las células normales en constante proliferación.

Las indicaciones principales para el uso de los citostáticos o citotóxicos son las siguientes:

1. Cuando la afección no está localizada en un tejido definido y sí diseminado por el organismo, por lo que la quimioterapia sea la única vía posible en el tratamiento.
2. En el pre y posoperatorio, como auxiliar en cirugía, los niveles terapéuticos de citostáticos en sangre serían útiles ante la posible diseminación de células malignas por manipulación de la masa tumoral durante la intervención quirúrgica.

3. Cuando las neoplasias se hallan en el último estadio de desarrollo y ni la cirugía, ni las radiaciones han brindado el resultado terapéutico esperado.

Reacciones adversas. Estos fármacos se consideran el grupo de medicamentos más tóxico en la actualidad debido a su forma de actuar. Existe muy poca diferencia entre sus *dosis efectiva media* y su *dosis letal media*, por tales motivos, presentaremos agrupadas las reacciones adversas más frecuentes:

1. **Médula ósea**. Reducción en la producción de leucocitos, eritrocitos y trombocitos, en consecuencia el paciente se vuelve anémico, vulnerable a las infecciones y a padecer estados hemorrágicos; también puede presentarse aplasia medular.
2. **Sistema digestivo**. Náuseas, vómitos, diarreas, y pueden aparecer ulceraciones; además son manifestaciones de toxicidad la sequedad de la boca, ulceraciones de los labios y de la mucosa bucal.
3. **Glándulas sexuales**. En el hombre producen interrupción de la espermatogénesis y en la mujer interrupción del ciclo menstrual. Son frecuentes las lesiones teratógenas en el feto, por lo que debe evitarse su uso en el embarazo.
4. **Piel y faneras**. Alopecia, dermatitis, prurito, despigmentación de la piel.

   Clasificación de los quimioterápicos anticancerosos de acuerdo con su mecanismo de acción principal:

   I. Agentes alquilantes.
   II Antimetabolitos.
   III. Antibióticos.
   IV. Productos hormonales.
   V. Derivados de plantas (venenos mitóticos).
   VI. Otros.

I. **Agentes alquilantes o radiomiméticos.**

Son drogas que pueden actuar sobre células que se encuentren en cualquier estadio del ciclo de división celular, aunque muestran mayor sensibilidad sobre aquéllas que se encuentran en la

fase de síntesis. Provocan lesiones bioquímicas al sustituir el átomo de hidrógeno de proteínas y núcleo proteínas por grupos alquilo (CH_3), por lo que se desnaturaliza el ADN y se perturba la división celular. Como el resultado final es semejante al producido por los rayos X se les conoce también como radiomimético.

La variabilidad en la efectividad sobre los diferentes procesos malignos y el grado de toxicidad de cada uno de los integrantes del grupo, está dado por las diferencias en sus estructuras químicas y propiedades fisicoquímicas.

En este grupo además de las reacciones adversas comunes a todos los fármacos citotóxicos, puede presentarse hiperuricemia (aumento de la concentración de ácido úrico en sangre).

Precauciones. No deben utilizarse en pacientes que presenten anemia, linfopenia o trombocitopenia. No deben administrarse a embarazadas por su efecto teratogénico.

Fármacos más representativos del grupo. La ciclofosfamida o endoxán se presenta en tabletas para administración oral y en bulbos para su administración intramuscular (IM) o endovenosa (EV). Se indica en la leucemia linfocítica aguda y crónica, enfermedad de Hodgking, mieloma múltiple, carcinoma de mama y ovario.

El *clorambucil* se presenta en tabletas y tiene usos similares a los anteriores.

II. **Antimetabolitos.**

Son compuestos químicos que se asemejan estructuralmente al ácido fólico o a las bases pirimídicas y compiten con éstos al inhibir la síntesis del DNA (ácido desoxirribonucleico) e interferir en la división celular.

Reacciones adversas. Se agregan en este caso la faringitis se vera con disfagia y la hepatitis ictérica.

Precauciones. No deben administrarse a pacientes con hepato o nefropatías, pues el metabolismo hepático y la excreción renal de estos productos las agrava. Como ejemplos de medicamentos de este grupo tenemos:

a) Análogos del ácido fólico: Ametopterín (metotrexate) que se administra por vía oral y parenteral en las leucemias linfocíticas agudas y carcinomas de mama, testículos, cabeza y pulmón.
b) Anólogos de la piridina: fluoracilo (5 fluoracilo) que se administra por vía endovenosa en tumores o carcinoma de mama, páncreas,

cuello, colon, ovario, vejiga, estómago y cabeza y en algunos trasplantes de órganos.

c) Análogos de la purina: mereaptopurina que se administra por vía oral en tabletas, en las leucemias aguda, linfocítica y granulocítica.

Precauciones. Se agregan en este caso la faringitis severa con disfagia y la hepatitis ictérica.

La *microxantrona* (neotolem) es una antracenadiona relacionada estructuralmente con la doxonsulsicina; no está muy precisado su mecanismo de acción, pero se ha podido establecer que ejerce un efecto inhibitorio intenso sobre ADN y ARN con elevada acción antineoplásica.

Indicaciones. Carcinoma de mama incluso en estado avanzado o metastásico, linfoma de Hodgking solo o asociado con otras drogas.

Advertencias y precauciones. Se deben realizar controles hemáticos estrictos antes del tratamiento, durante éste y después.

No se debe mezclar mitoxantona en la misma venoclisis con otros antineoplásicos.

Contraindicaciones. Pacientes con hipersensibilidad previa a la antraciclina o con graves trastornos hemorrágicos, lactancia y embarazo.

Formas de presentación: ampollas o frascos de 20 mg. Sólo se debe administrar por vía EV.

III. **Antibióticos.**

En las últimas décadas van tomando importancia en la quimiote rapia anticancerosa, sustancias capaces de bloquear la síntesis y función de DNA, por provocar interferencia con la transcripción. Su acción está vinculada con la capacidad que poseen los mismos de combinarse irrerversiblemente con el DNA nuclear.

Entre estos medicamentos se encuentra la actinomicina que se presenta liofilizada en bulbos de 0,5 mg para su administración parenteral y en tabletas por vía oral. Se indica en el tumor de Wilms y en el de testículo.

IV. **Productos hormonales.**

Algunos productos hormonales se han empleado con buenos resultados en algunos tejidos malignos. Estos preparados hormonales, tanto naturales como sintéticos han sido útiles en neoplasias malignas de mamas y próstata, pues inhiben el crecimiento y la multiplicación de los tejidos neoplásicos inversamente correspondientes.

Por ejemplo, los andrógenos para el tratamiento de carcinoma de mama. Otros, como los corticoides, son efectivos generalmente sólo en las leucosis agudas en niños.
Las reacciones adversas y contraindicaciones se derivan de los cuadros clínicos que provocan las hiperfunciones glandulares respectivas.

Como ejemplo de productos hormonales utilizados como citostáticos tenemos:

- Progestágenos como el acetato progesterona en los carcinomas de endometrio, inoperable posmenopáusico mama y próstata.
- Estrógenos como el dietiletilbestrol en carcinoma de mama y próstata.
- Andrógenos como el propionato de testosterona en cáncer de mama.

V. **Derivados de plantas.**
No podían quedar fuera productos naturales derivados de las plantas como son los alcaloides**.** Son útiles como antineoplásicos los alcaloides de la *Vinca rasea* (vinblastina y vincristina); estos alcaloides detienen la mitosis en su estado de metafase. Se usan con frecuencia cuando ha aparecido resistencia a los agentes alquilantes.

La *vincristina* es el producto más tóxico, capaz de provocar incluso lesiones en los troncos nerviosos y periféricos y ocasionar polineuritis.

Estos productos se administran por vía endovenosa en la enfermedad de Hodgkin, algunos linfomas y en la leucemia aguda.

VI. **Otros**.
Existen muchos compuestos que poseen mecanismo de acción como los agentes alquilantes; entre estos tenemos: *dacarbazina y cisplatino.*

Dacarbazina. Es un compuesto sintético que actúa como agente alquilante después de su activación metabólica; se administra por vía parenteral. Produce náuseas intensas, vómitos y mielosupresión. Se aplica en la enfermedad de Hodgkin.

Cisplatino. Complejo de coordinación de platino. Es un complejo metálico inorgánico que en la actualidad tiene uso clínico (actúa de la misma manera que los agentes alquilantes).

Los complejos de platino tienen acción sinérgica con ciertos medicamentos anticancerosos.

Después de la administración por vía endovenosa las principales manifestaciones de toxicidad aguda son la náusea y el vómito.

Posee efecto relativo sobre la médula ósea, pero puede causar disfunción renal y en los nervios acústicos.

Indicación en el cáncer genitourinario, testículos, ovarios y vejiga.

Combinado con vimblastina y bleomicina ha constituido un avance importante en el desarrollo del tratamiento para el cáncer testicular.

Isótopos radiactivos. Estos preparados actúan en virtud de sus propiedades físicas y no químicas y emiten radiaciones beta o gamma que fracturan las cadenas de DNA.

Isótopos radiactivos: fosfato sódico-radiactivo, oro, isótopos de yodo radiactivo.

PRECAUCIONES GENERALES EN LA ADMINISTRACIÓN DE LOS CITOSTÁTICOS

1. Realizar investigaciones de laboratorio semanal o quincenalmente, con el objetivo de mantener controlados los valores hemáticos del paciente.
2. Tallar y pesar sistemáticamente al paciente y anotar en la historia clínica el resultado obtenido.
3. Canalizar una vena de buen calibre para evitar su extravasación.
4. Observación estricta de las reacciones secundarias que pueda presentar el paciente, y comunicar rápidamente al médico, en caso de producirse dichas reacciones.
5. Evitar que el paciente esté en contacto con personas que sufran infecciones, aunque sean simples. Ejemplo: gripe, virosis y otros, ya que su organismo no tiene mecanismo defensivo con que combatir éstos, debido a la leucopenia producida por la administración de los citotóxicos.

6. Administrar antieméticos antes de comenzar la terapéutica medicamentosa indicada.

NORMAS PARA EL CORRECTO MANEJO DE ESTAS DROGAS

1. Los *citotóxicos* sólo deben ser manipulados por personas perfectamente informadas sobre: mecanismo de acción de las drogas, manejo correcto, medidas para la prevención de accidentes (eliminación del material e instrumental), control médico sanitario preventivo.
2. Todos los *citostáticos*, cualquiera que sea su forma de presentación, deben manipularse con guantes, así como los equipos que se emplean para su administración.
3. Para abrir las ámpulas, éstas deben sostenerse por debajo del cuello con torundas de algodón, para evitar lesiones y a la vez impedir el contacto con la solución.
4. Si fuera necesario eliminar de la jeringuilla aire o fármaco sobrante antes de la inyección, se debe colocar una torunda de algodón estéril suficientemente grande, sobre la punta de la aguja sostenida verticalmente, e inyectar lentamente el aire o líquido sobrante, para que el fármaco pueda ser absorbido por el algodón y de esta forma evitar formación de aerosoles. El fármaco que se vierta o se derrame sobre las manos o la mesa de trabajo debe retirarse rápidamente y las zonas cutáneas que hayan podido entrar en contacto con el fármaco deben lavarse con agua abundante y jabón, al igual que la mesa.
5. Para proteger a los colaboradores encargados de la evacuación o retiro del material de desecho contaminado deben depositarse en el cubo de desperdicios solo después de envolverse o introducirlo previamente en recipientes seguros. Esto incluye jeringuilla, aguja, gasas o algodón y guantes.
6. El manipulador no debe ni puede ser una empleada embarazada.
7. Ante la manifestación o sospecha de síntomas conocidos como efecto secundario de los fármacos empleados se debe consultar al médico lo antes posible.

El local destinado para preparar los medicamentos, debe tener prevista una cámara de flujo laminar, donde se garantice la no contaminación del manipulador. El manipulador debe vestirse con batas

de mangas largas, turbantes, nasobuco, espejuelos protectores y guantes. Las ampolletas o bulbos que vayan a ser administrados se colocarán en estantes, en formol, 24 horas antes de ser utilizados.

Todos los citostáticos que vayan a ser administrados en el hospital, serán preparados en el área escogida y llevados al lugar donde van a ser administrados conservando las reglas de asepsias y antisepsias durante la transportación y manipulación.

EXTRAVASACIÓN DE CITOSTÁTICOS

Es la salida del líquido intravenoso a los tejidos adyacentes, debido a factores intrínsecos del vaso o por desplazamiento de la cánula fuera de éste. Los síntomas son variables y el diagnóstico difícil; su evolución puede ser a través de las úlceras necróticas que no curan espontáneamente: necrosis, irritación local, quemazón, picor, dolor, eritema, hinchazón y piel fría o caliente. El tratamiento físico es específico para cada citostático; por ejemplo para *la ansacrina* no se conocen antídotos ni medidas físicas efectivas, (se ha propuesto aplicación tópica de dimetil sulfóxidos) con la clormetina se administra de inmediato tiosulfato de sodio, vía subcutánea alrededor de la zona en varias punciones.

GUÍA DE ESTUDIO

1. Solicita en la sala de cirugía o medicina los medicamentos utilizados como quimioterápicos anticancerosos. Enuméralos, clasifícalos y señala la forma de presentación de cada uno de ellos.
2. El médico ordenó a un paciente con un Hodgkin, 250 mg diarios de ciclofosfamida fraccionados en 4 dosis. La enfermera advierte que cuenta con tabletas ranuradas de 50 mg cada una ¿Cuántas tabletas debe administrarle al paciente en cada dosis?
3. ¿Qué cantidad de tabletas deberá solicitar el enfermero o enfermera a la farmacia en el caso anterior, para garantizar la cantidad del medicamento en la sala durante 48 horas?

4. ¿Por qué los citostáticos o citotóxicos producen numerosas reacciones adversas?
5. Menciona 4 de las precauciones generales que debe tener presente el personal de enfermería en la aplicación de los citostáticos o citotóxicos.
6. Exponga algunas de las normas correctas para el manejo de los citotóxicos.

CAPÍTULO IV

Receptores farmacológicos

Los primeros científicos que postularon la hipotética existencia de *receptores* fueron *Paul Erlich* (1897) y *Langley* (1905) a partir de sus observaciones experimentales. El concepto ha ido evolucionando y es aplicable en endocrinología, inmunología y biología celular para explicar muchos mecanismos complejos.

Hoy en día la existencia de los receptores parece indiscutible, porque con nuevas y sofisticadas técnicas bioquímicas se han propiciado el aislamiento y la identificación de algunos de ellos (la mayor parte corresponde a las proteínas).

Entendemos por **receptor farmacológico** a macromoléculas específicas de células u organismos que interactúan selectivamente con moléculas de fármacos e inician como consecuencia una cadena de fenómenos bioquímicos y biofísicos que se traducen en efectos fisiológicos (Fig. 1).

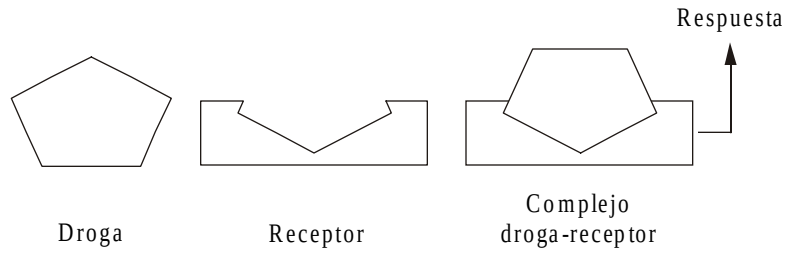


Fig. 1. *Relación de los receptores farmacológicos.*

Para que un fármaco interactúe con su receptor deben cumplirse varios requisitos como especificidad y selectividad que están determinados por las características espaciales (estéricas) de ambas moléculas que permitan la formación de enlaces iónicos, enlaces de hidrógeno y fuerzas de Van der Walls de manera que el complejo fármaco-receptor tenga la suficiente estabilidad para dar inicio a los procesos bioquímicos. Estas uniones son reversibles. En el lenguaje farmacológico se designa el término *afinidad* como la capacidad que presenta una sustancia o fármaco a unirse con un receptor (cumpliendo los requisitos de *especificidad, selectividad* y *reversibilidad*) y como actividad intrínseca a la capacidad que tiene un fármaco para estimular a un receptor y desencadenar efectos.

Estos términos son necesarios para definir 2 conceptos básicos en el estudio de las interacciones *fármaco-receptor*:

Agonista. Droga que posee afinidad y actividad intrínseca por un receptor, la adrenalina, por ejemplo, con el receptor adrenérgico.

Antagonista. Droga que posee afinidad, pero carece de actividad intrínseca; el propanolol con el receptor adrenérgico es un ejemplo clásico de ello.

Más adelante estudiaremos la clasificación de los receptores farmacológicos y presentaremos los *agonistas* y *antagonistas* más notables de cada grupo.

Interacciones farmacológicas. Cuando 2 o más fármacos se administran simultáneamente pueden ocurrir interacciones entre ellos o entre ellos y el receptor y provocar variaciones en sus efectos; por eso se plantea que existen el *sinergismo* y el *antagonismo.*

Sinergismo. Cuando el efecto de 2 o más fármacos administrados simultáneamente es igual o superior al de cada uno administrado por separado.

Existen varios tipos, sinergismo de suma o adición. Cuando 2 fármacos que producen efectos similares, al combinarse producen un efecto equivalente a la suma algebraica de sus efectos individuales.

$E_A + E_B = E_{A+B}$

Puede ocurrir cuando las drogas actúan sobre el mismo receptor (aditivo), ejemplo fenacetina y aspirina para aliviar el dolor o cuando las drogas actúan sobre receptores diferentes (sumación) como codeína-aspirina.

Sinergismo de potenciación. Cuando el efecto conjunto de 2 fármacos es superior a la suma algebraica de los efectos individuales.

$E_{A+B} > E_A + E_B$

Generalmente se presenta esta situación cuando uno de los fármacos modifica la distribución, biotransformación o excreción del otro. Por ejemplo, cuando la fenilbutazona desplaza a los anticoagulantes tipo cumarol de las proteínas plasmáticas y aumentando su disponibilidad y en consecuencia su efecto, o cuando el probenecid disminuye la excreción urinaria de penicilina G y cefaloridina, lo que eleva sus concentraciones en sangre y aumenta el efecto antiinfeccioso.

Antagonismo. Cuando el efecto combinado de 2 fármacos es inferior al de cada uno administrado por separado.

Existen 4 tipos de antagonismos:

1. **Antagonismo fisiológico o funcional.** Cuando 2 agonistas que actúan sobre puntos diferentes se contrarrestran al producir efectos opuestos sobre una misma fundación fisiológica, como los polifármacos que contienen anticonvulsivantes (difenilhidantoína y fenobarbital) a los que se les añade cafeína para interferir los efectos hipnóticos del fenobarbital.
2. **Antagonismo bioquímico.** Cuando un fármaco disminuye el efecto de otro al interferir con su absorción, biotransformación o excreción y disminuye la cantidad de fármaco en su sitio de acción. El fenobarbital, por ejemplo, disminuye los efectos de muchos otros fármacos por acelerar su biotransformación.
3. **Antagonismo químico.** La reacción entre 2 fármacos para formar un producto inactivo; puede ocurrir en el interior del organismo, como por ejemplo la reacción de la heparina (anticoagulante ácido de carga negativa) y la protamina (proteína básica de carga positiva) que antagoniza su acción. O la neutralización de la acidez del jugo gástrico con el gel de hidróxido de aluminio. Si ocurre fuera del organismo, se conoce como incompatibilidad química.
4. **Antagonismo farmacológico.** Ocurre cuando un fármaco interfiere la acción de otros sobre su receptor e impide la formación del complejo agonista-receptor. Puede ser competitivo,si ambos actúan sobre el mismo receptor, por ejemplo, la adrenalina y el

propanolol; no competitivo, cuando uno actúa sobre el receptor vecino y modifica la formación del complejo; incompetitivo, cuando actúa sobre uno de los pasos intermedios de la formación del complejo droga-receptor.

PASOS DE LA NEUROTRANSMISIÓN

Esquemáticamente, los pasos involucrados en el complejo mecanismo de la neurotransmisión son los siguientes:

1. **Biosíntesis del neurotransmisor (NT).** Ocurre en el cuerpo celular o soma por medio de sistemas enzimáticos específicos para cada tipo de neurotransmisor (NT).
2. **Almacenamiento del NT en vesículas especializadas**. Estas vesículas se encuentran en mayor concentración en las terminaciones nerviosas y permiten la entrada del NT por un mecanismo calcio dependiente.
3. **Liberación del neurotransmisor.** Puede ocurrir de manera espontánea, donde se liberan pequeñas cantidades en forma de *paquetes* mediado por el calcio y que se inhibe por los anestésicos locales. La mayor cantidad de neurotransmisor se libera como respuesta a un estímulo nervioso y ocurre por exocitosis. Las vesículas más cercanas a la membrana se unen a ésta y vierten su contenido al espacio sináptico.
4. **Interacción con el receptor.** Parte del NT liberado interactúa con el receptor específico de otra célula cercana (neurona o célula efectora), provoca cambios en la permeabilidad celular y desencadena una respuesta, que puede ser excitatoria y/o inhibitoria.
5. **Inactivación del neurotransmisor**. El neurotransmisor liberado puede tomar varías vías: la primera y más importante es la de interactuar con su receptor y cumplir su función fisiológica; además puede: *retornar a la terminación nerviosa por un mecanismo de incorporación, sufrir inactivación enzimática en el espacio sináptico e inactivación enzimática intraneuronal.*

Por último, la célula estimulada en virtud de la reversibilidad de la interacción droga-receptor vuelve a la normalidad (Fig. 2).

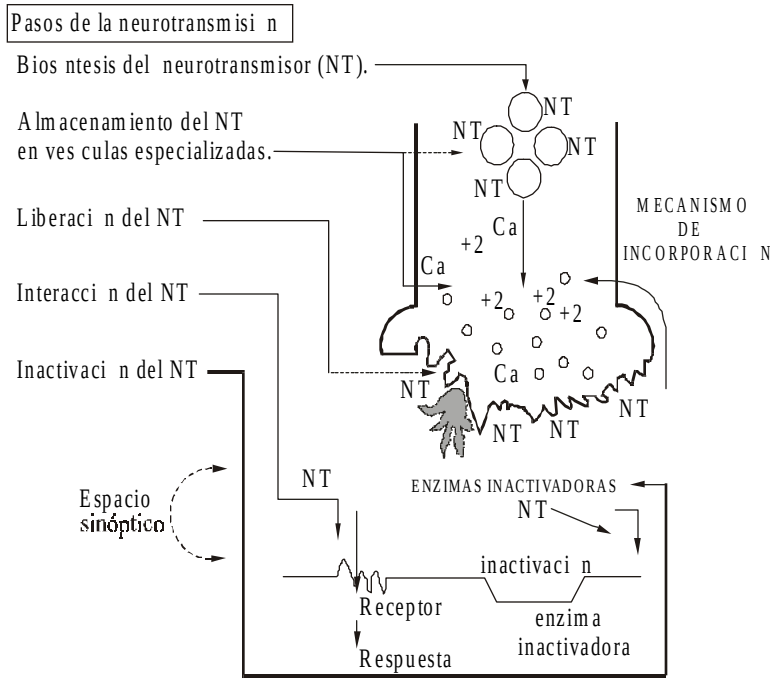


Fig. 2. *Pasos de la neurotransmisión.*

CLASIFICACIÓN DE LOS RECEPTORES

Los receptores farmacológicos se clasifican atendiendo a sus agonistas específicos en:

- *Adrenérgico* que se activan por la adrenalina.
- *Colinérgicos* que se activan por la acetilcolina.
- *Histaminérgicos* que se activan por la histamina.
- *Triptaminérgicos o serotonínicos* que se activan por la 5 hidroxitriptamina (serotonina).

Estos no son los únicos receptores conocidos para drogas. Se describen ya receptores M para la morfina, receptores para la colchicina y para algunas hormonas.

La figura 1 nos brinda una relación de los receptores farmacológicos, sus subgrupos, agonistas, antagonistas y efectos.

Receptores adrenérgicos. Con el descubrimiento y empleo de drogas antagonistas específicas se ha podido esclarecer que existen hasta el momento 4 tipos de receptores adrenérgicos que median la acción de la adrenalina.

Estos son:

- Los *alfa* que se dividen en $\propto_1$ y $\propto_2$.
- Los *beta* que se dividen en β_1 y β_2.

Los fármacos que imitan la acción de la adrenalina sobre sus receptores se conocen como medicamentos simpaticomiméticos, porque la adrenalina y noradrenalina son los mediadores químicos del sistema vegetativo simpático.

Estos fármacos pueden ser de *acción directa* como la noradrenalina, la isoprenalina, el salbutamol, o de *acción indirecta* como la efedrina y la tiramina.

Las acciones farmacológicas de los fármacos simpaticométicos o agonistas adrenérgicos las podemos ver reflejadas en el cuadro 1 y se estudian en detalle en los capítulos sobre el sistema nervioso central el sistema respiratorio y el cardiovascular.

Entre las acciones farmacológicas de la adrenalina se encuentran el aumento de la frecuencia cardíaca (efecto cronotrópico) y de la fuerza de contracción (efecto inotrópico) que se acompaña de un aumento en el consumo de oxígeno y un aumento del automatismo por lo que se pueden presentar arritmias de diferentes tipos, incluyendo la fibrilación ventricular.

La adrenalina en dosis pequeñas no aumenta la resistencia periférica (por producir vasoconstricción en piel y vasodilatación en músculo esquelético) pero en dosis mayores puede provocar vasoconstricción generalizada y aumento importante de la presión arterial.

Relaja el bronquio contraído y produce medriasis (dilatación de la pupila). Relaja débilmente la musculatura intestinal. También se manifiestan acciones de tipo central. Los efectos metabólicos de la adrenalina incluyen hiperglucemia, hiperlipidemia, mayor consumo de

O_2 e hiperpotasemia. Estos efectos están mediados por los receptores Beta.

Las drogas antagonistas adrenérgicas se presentan en el cuadro 1 y se estudian en el capítulo de drogas que actúan sobre el sistema cardiovascular pues se caracterizan como antiarrítmicas e hipotensoras.

Su nomenclatura es más compleja y se conoce como:

Simpaticolíticos. Drogas antagonistas competitivas que impiden la acción de los simpaticomiméticos sobre el receptor adrenérgico; por ejemplo el propanolol, la ergonovina.

Simpaticopléjicos. Fármacos que actúan agotando los almacenes de noradrenalina de la terminación nerviosa postanglionar simpática (reserpina) o remplazan noradrenalina por un transmisor más débil (alfa metil dopa).

Ganglioplejicos. Drogas que actúan de una manera más general pues impiden la liberación del neurotransmisor acetilcolina del ganglio y comprometen los sistemas referentes colinérgicos y adrenérgicos. El trimetafán es un ejemplo de ello.

Entre las drogas simpaticolíticas nos interesa resaltar la de la argometrina antagonista de los receptores alfa adrenérgicos que extrae del claviceps purpúrea, un hongo que infesta a los cereales.

La acción farmacológica que caracteriza a esta droga es la contracción de la musculatura lisa uterina (en útero grávido) por efecto directo. Está indicado en las atonías uterinas y en las hemorragias posparto. Su efecto es menos acentuado en las hemorragias por trastornos menstruales.

Puede administrase por vía sublingual, intramuscular y endovenosa. Se absorbe rápida y completamente.

Reacciones adversas. Gangrena distal, vasoconstricción, diarreas intensas, náuseas, vértigos, confusión, hemiplejia.

Precauciones. No administrar durante períodos prolongados ya que su uso continuo puede provocar gangrena.

No deben usarse en pacientes que presentan lesiones renales, hepáticas o vasculares. No deben utilizarse durante el parto, pues pueden provocar tetania uterina. En caso de que su uso sea necesario debe vigilarse estrechamente la dosis (Figs. 3 y 4).

En el cuadro 1 se resumen los más importantes efectos de la estimulación de estos efectores por sus agonistas.

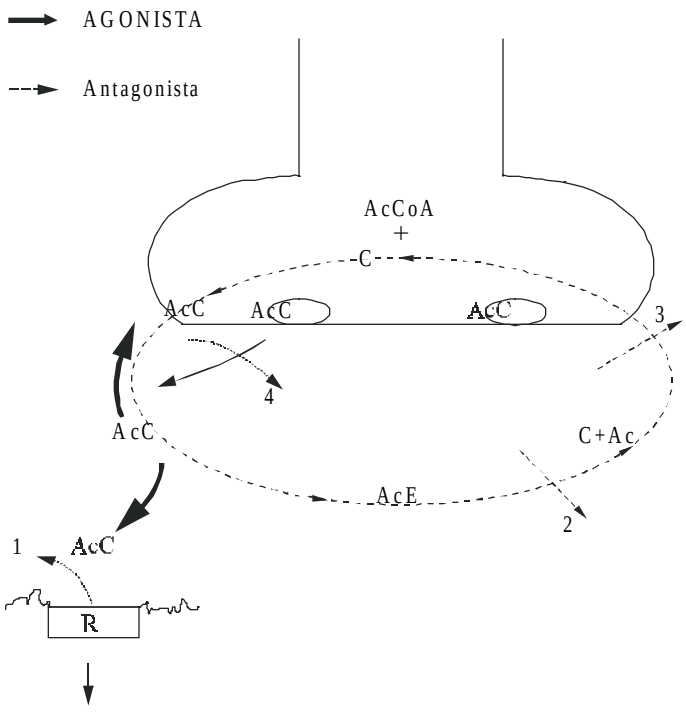


Fig. 3. *Acciones de drogas colinérgicas.*

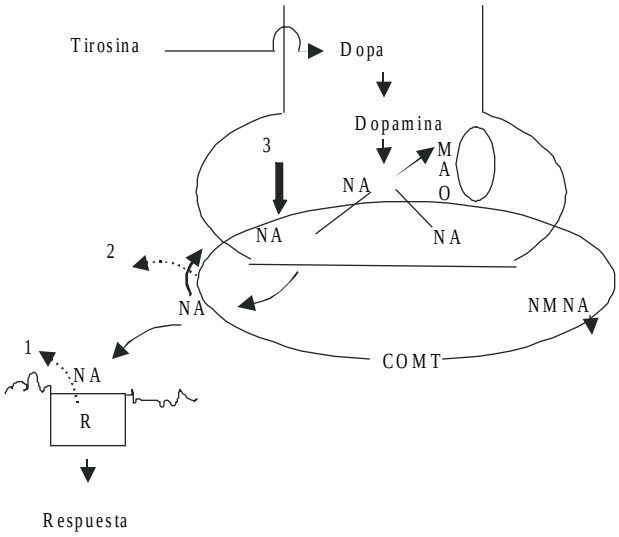


Fig. 4. *Acciones de drogas adrenérgicas.*

Receptores colinérgicos. El agonista de este sistema es la acetil colina, su clasificación en muscarínicos y nicotínicos fue propuesta por *Dale* a principios de siglo y aún permanece vigente.

Se consideran receptores muscarínicos a aquéllos que se localizan en las células efectoras autónomas y nicotínicos, a los situados en los ganglios autónomos y en el músculo esquelético.

Cuadro 1

Receptor	Tipo	Localización	Acción de sus Agonistas	Agonista	Antagonista
	Muscarínico	Corazón, músculo liso, glándulas vasos periféricos Ojo	Bradicardia Contracción Secreciones Vasodilatación miosis	Acetilcolina (M y N) muscarina	Atropina Homatropina
COLINERGICOS	Nicotínico	Ganglios autónomos Médula suprarrenal Músculo esquelético	⇑ Estimulación postganglionar Liberación de adrenalina Contracción muscular	Nnicotina	d-bocuranina (músculo esquelético) Hemametonio (gangiopléjico)
ADRENERGICOS	Alfa	Vasos sanguíneos Ojo Útero	Vasoconstricción Midriasis Grávido (contracción)	Fenilefrina Adrenalina	Fenoxibenzamina Prazosina Dihidroergotamina
	Alfa	Útero (grávido)	No grávido(relajación)	Fenilefrina Adrenalina ∝ y ß	
		Organos sexuales masculinos	Eyaculación		
		SNC ($\propto_2$)	Múltiple	Clonidina	Yohimbina
		Plaquetas ($\propto_2$)	agregación inhibe	alfametilnora-	Talazolina
		SNA	liberación de NT	adrenalina	
	BETA	Corazón ($ß_1$)	Frecuencia cardíaca Excitabilidad Inotropismo	Dobutamina	Propanolol ($ß_1$ y $ß_2$)
	BETA	Intestino ($ß_1$)	Conductibilidad Relajación	Salbutamol	Atenolol
	$BETA_2$	Bronquios Vasos sanguíneos Útero	⇑ Lipolisis Broncodilatación Vasodilatación Relajación		Butoxamina
	$BETA_2$ DOPAMINERGICO	SNC Ganglios utónomos Riñón	Aumento de glucogenolisis Múltiples Circulación sanguínea renal	Salbutamol Dopamina Apomorfina	Butoxamina Haloperidol Fenotiazinas
HISTAMINERGICO	H_1	Bronquios Fibra lisa vascular Glándulas exocrinas Útero Corazón	Broncoconstricción Vasodilatación Permeabilidad Vascular Secreciones Contracción ⇑ Excitabilidad	Histamina	Antagonistas H_1: . difenhidramina . meclozina
	H_2	Mucosa gástrica Corazón	⇑ Secreciones Frecuencia	Histamina	Antagonistas H_2: . cimetidina

La interacción del receptor colinérgico con sus agonistas de tipo muscarínico produce variación de la permeabilidad de la membrana de la célula y provoca su excitación (como en el músculo esquelético e intestinal), o su inhibición (como en el corazón y los grandes vasos).

La pilocarpina es un agonista natural cuyo uso actual es en el tratamiento del glaucoma que se debe a su acción miótica y depresora de la presión intraocular.

Entre los preparados sintéticos tenemos: el carbacol que se utiliza en el íleo paralítico posoperatorio, en la retención urinaria no obstructiva y en el tratamiento del glaucoma. Puede usarse por vía oral, subcutánea o tópica.

Reacciones adversas. En pacientes hipersensibles pueden aparecer reacciones vagotónicas.

Otras drogas que se consideran agonistas indirectos de estos receptores son los inhibidores de la colinesterasa. Ellas impiden que sea degradada de forma rápida la acetil colina (neurotransmisor) y en consecuencia, aumenta los niveles disponibles de ésta, por lo que sus acciones se corresponden con las de la acetil colina, es decir, estimulantes de músculos lisos y esqueléticos, glándulas y ganglios autónomos.

Se agrupan aquí los compuestos de amonio cuaternario como la neostigmina, la eserina y compuestos organofosforados.

La neostigmina se ha utilizado por vía subcutánea en el tratamiento de la miastenia grave y en el posoperatorio y posparto para prevenir el íleo paralítico y la retención urinaria, siempre que no exista obstrucción mecánica.

En colirios se utilizan la eserina y neostigmina para el tratamiento del glaucoma y para contrarrestar los efectos de la atropina con rapidez.

Su uso continuado puede causar irritación conjuntival.

Los compuestos organofosforados por su alta toxicidad en el humano, no se utilizan con fines terapéuticos; su uso es en la agricultura como insecticida y como arsenal químico en la guerra moderna.

Drogas antagonistas. Entre los fármacos parasimpaticolíticos se distinguen la atropina, un alcaloide del propano, que se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza. Sus efectos se caracterizan por el bloqueo de la acción muscarínica de la acetil colina en el órgano efector. Produce midriasis ciclopléjica y disminución de las secreciones oculares, digestivas y sudoríparas.

En el SNC producen por lo general depresión y acción antiparkisoniana, mejorando la rigidez y el temblor: alivian el cuadro de cinetosis. Se absorben bien por todas las vías, se distribuyen por

todos los tejidos y presentan metabolismo hepático.

A este grupo también pertenecen la escopolamina, la hiosciamina, el metilbromuro de homatropina y el bromuro de propantelina.

Estas drogas se utilizan:

1. En el ojo, como medriáticos y ciclopléjicos para fines diagnósticos, (atropina, metilbromuro de homatropina y escopolamina).
2. En el tracto gastrointestinal, asociadas con antiácidos y con agentes inertes como el kaoenterín para el tratamiento de los cólicos e hiposecreción de los estados diarréicos (metilbromuro de homatropina y atropina).
3. También se utilizan en el tratamiento de la úlcera péptica para disminuir las secreciones y aliviar el dolor y como preventivo en las crisis agudas (propantelina).
4. En el sistema cardiovascular se utiliza en el tratamiento de algunas arritmias.
5. En el sistema respiratorio, para disminuir la hipersecreción bronquial provocada por la anestesia y en el tratamiento del asma bronquial.

Reacciones adversas. Estos agentes provocan sequedad en la boca, visión borrosa, hipotensión, taquicardia, piel caliente incluso fiebre. Estos efectos son más pronunciados en los niños por lo que debe cuidarse la administración de las dosis exactas.

Precauciones. La hipertemia por sobredosis de anticolinérgicos es de origen periférico y no debe tratarse con aspirina sino con compresas húmedas.

Estos agentes deben utilizarse con mucho cuidado en los pacientes con hipertrofia prostática y nunca en caso de glaucoma.

Receptores histaminérgicos. Estos receptores se encuentran en la superficie celular, y su agonista es la histamina, sustancia ampliamente distribuida en los tejidos animales y vegetales. Se distinguen 2 tipos: los receptores H_1 que al ser estimulados por la histamina contraen los músculos lisos bronquiales e intestinales, aumentan la permeabilidad capilar (formación de edemas) y disminuyen la conducción aurículo-ventricular, y los receptores H_2 a cuya estimulación por la histamina, se le atribuye el aumento en la frecuencia cardíaca y la secreción gástrica.

En otras respuestas están involucrados ambos receptores, como por ejemplo, la hipotensión debida a vasodilatación, la acción arritmogénica y la estimulación de las fibras nerviosas sensitivas.

Histamina. La histamina se almacena en el hombre en los

mastocitos, en las células epidérmicas, en el sistema nervioso central y en las células de regeneración rápida y se libera en las reacciones antígeno-anticuerpo, en las reacciones anafilácticas, por algunos fármacos y por medios físicos (frío y radiaciones).

Sólo se utiliza en microdosis como desensibilizantes y como diagnóstico diferencial de las aquilas (falta jugo gástrico), pero su presencia en el veneno de arácnidos y serpientes que atacan al hombre accidentalmente, puede provocar intensa cefalea, rubor, hipotensión profunda, broncoespasmo, disnea, sabor metálico, vómitos y diarreas.

Ante estas situaciones, resulta necesario aplicar un torniquete alrededor de la zona afectada para retardar la absorción y administrar un antistamínico.

Drogas antihistamínicas. Producen bloqueo competitivo reversible del receptor; evitan la aparición de los efectos del agonista.

Antagonista H_1 y sus acciones farmacológicas generales. Inhiben la formación de edema y el prurito de la respuesta alérgica, pero tienen poco efecto sobre la hipotensión y no contrarrestan la broncoconstricción alérgica (que esté mediada por varios autocoides). Son antieméticos. Tienen efecto anestésico local y sedante del SNC, además contrarrestan los mareos por cinetosis.

Se absorben bien por el *TGI* y se distribuye ampliamente por todo el organismo; se metabolizan en el hígado. Ejemplos: difenhidramina (benadrilina) que se presenta en jarabe, tabletas y ampolletas, dimenhidranato (gravinol) que se presenta en tabletas, supositorios y ampolletas (mayor efecto antiemético), meclozina en tabletas.

Reacciones adversas. La más común es la somnolencia. Pueden presentarse además, incoordinación, fatiga, visión borrosa, euforia, intranquilidad, temblores y se deben a sus acciones sobre el SNC. Los trastornos gastrointestinales como diarrea o estreñimiento, anorexia, náuseas son posibles, así como la sequedad en la boca y en las vías respiratorias; cefalea e hipotensión.

La meclozina y clorociclina son teratógenas.

Precauciones. Advertir al paciente que su actividad refleja estará disminuida y que no debe realizar trabajos riesgosos ni conducir autos. Se debe alejar del alcance de los niños porque puede provocar envenenamiento mortal la ingestión de 20 a 30 tabletas.

Antagonistas H_2. La primera droga de este grupo, la burimamida fue sintetizada en 1972. Posteriores investigaciones dieron a la terapéutica la cimetidina que resulta poco tóxica.

Su acción farmacológica fundamental es la inhibición de la se-

creción gástrica inducida por la histamina; actúa selectivamente sobre los receptores H_2 por lo que se utiliza en el tratamiento de la úlcera péptica y otros estados hipersecretorios gástricos.

Se absorben bien por vía oral, se distribuye ampliamente, (excepto encéfalo) y se excreta sin sufrir cambios, por la orina y la leche materna.

Efectos adversos. Cefaleas, mialgias, fatigas, diarreas o constipación y erupciones cutáneas. En pacientes ancianos o con disfunción renal se puede presentar confusión mental, delirio, alucinaciones, coma, reducción del recuento espermático y ginecomastia en el hombre, galactorrea en la mujer en tratamientos prolongados y dosis altas. El retiro de la droga puede causar recaídas.

Precauciones. La solución para administrar por vía parenteral debe prepararse al momento. Por vía oral debe administrarse con las comidas para lograr una acción más prolongada.

GUÍA DE ESTUDIO

1. ¿Qué entiendes por receptor farmacológico?
2. ¿Cómo se clasifican los receptores farmacológicos?
3. Explica las características generales que debe reunir un receptor.
4. ¿Qué diferencia existe entre los términos afinidad y actividad intrínseca?
5. La acetil colina produce por interacción con el receptor nicotínico una contracción muscular. Analiza esta afirmación y clasifica la droga por su actividad frente el receptor.
6. La cimetidina impide la interacción de la histamina con los receptores H_2. Basándote en el enunciado, clasifica el fármaco por su actividad frente al receptor.
7. Señala, de los siguientes fármacos, el que se utiliza en el tratamiento del glaucoma. Fundamenta tu respuesta.
   a) pilocarpina b) fenilefrina c) atropina.
8. Cite 3 tipos de efectos que se produzcan por la acción de la estimulación de los receptores adrenérgicos.
9. ¿Qué sucederá si se administra simultáneamente un agonista adenérgico y un agonista colinérgico? Fundamente su respuesta.
10. Valora la importancia que tiene el estudio de los receptores farmacológicos para la compresión de la Farmacología.

CAPÍTULO V

Medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central

El sistema nervioso central (SNC) constituye la estructura más compleja del organismo animal y por ende, la farmacología de éste también resulta extremadamente compleja; esto explica que sean muchas las incógnitas que queden por resolver acerca de los mecanismos de acción de los diversos fármacos que modifican su funcionamiento.

Estos medicamentos pueden estimular o inhibir las funciones nerviosas de manera general, al actuar sobre todas las estructuras, o de forma selectiva cuando se limitan a determinadas zonas o funciones.

CLASIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SNC

Para facilitar su estudio, agruparemos los fármacos de la siguiente forma:

1. Fármacos que modifican la respuesta al dolor: anestésicos (generales y locales); hipnoanalgésicos, analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios.
2. Fármacos que modifican la psiquis del individuo: neurolépticos, ansiolíticos, hipnóticos, sedantes y estimulantes.
3. Anticonvulsivantes
4. Antiparkisonianos.

Fármacos que modifican la respuesta al dolor. El dolor es sin dudas, el síntoma del cual se quejan con más frecuencia los pacientes

y constituye una de nuestras sensaciones más útiles porque nos indica la presencia de la enfermedad y muchas veces su localización, alertándonos ante la posibilidad de daños físicos; sin embargo, puede sobrepasar su función protectora y volverse destructivo. Por ello, uno de los grandes objetivos de la medicina es el alivio del dolor.

A continuación trataremos sobre los distintos tipos de fármacos para aliviar el dolor.

Fármacos anestésicos. Son los que producen anestesia, estado en que se ha suprimido la sensibilidad especialmente la dolorosa y la táctil. Pueden ser generales y locales.

Anestésicos generales. La anestesia general es un estado reversible caracterizado por la pérdida de la sensibilidad, de la conciencia, de los reflejos y de los movimientos. Los medicamentos que la producen se denominan anestésicos generales y se utilizan fundamentalmente en cirugía para suprimir el dolor en las intervenciones quirúrgicas.

Acción farmacológica. Los anestésicos generales deprimen el SNC; producen una parálisis descendente no selectiva de éste. Primero se deprime la corteza cerebral y después los centros subcorticales, los del tallo cerebral, médula espinal y bulbo.

La anestesia general afecta primero las funciones sensitivas y luego las motoras, en altas dosis paraliza a los centros respiratorios y vasomotores por lo que puede ocasionar la muerte.

Períodos de la anestesia general. Se distinguen 4 períodos aunque actualmente sólo tienen valor didáctico, porque en la práctica moderna de la anestesia los signos distintivos de cada uno de los períodos no se diferencian con facilidad debido al comienzo de acción relativamente rápida de muchos anestésicos y a la utilización de otros agentes farmacológicos antes del acto quirúrgico o durante éste.

1. **Período de analgesia**. Comienza con la administración del anestésico y termina cuando el individuo pierde la conciencia. Corresponde a la acción del fármaco sobre los centros corticales más elevados. En este período se produce analgesia gradual y se pierde la sensación dolorosa antes de la pérdida de la conciencia, lo que se aprovecha para obtener una anestesia superficial utilizable en ortopedia en la reducción de fracturas, en caumatología en la limpieza y debridación de quemaduras y en obstetricia para aliviar los dolores del parto.

2. **Período de excitación o delirio.** Es en este período cuando el individuo pierde la conciencia. Finaliza al empezar la anestesia quirúrgica. Corresponde a la acción depresora sobre los centros subcorticales y se caracteriza por el aumento del tono muscular y excitabilidad refleja y motora, lo que impide la realización del acto quirúrgico.
3. **Período de anestesia quirúrgica o verdadera**. Se extiende desde el comienzo de la reparación regular hasta el cese completo de la respiración espontánea.
4. **Período de parálisis bulbar**. Al suspenderse la respiración espontánea, el paciente se encuentra en esta etapa, la que incluye depresión intensa del centro respiratorio y vasomotor. Sin un apoyo circulatorio total, el coma y la muerte sobrevienen rápidamente. Al cesar la administración de la anestesia general el enfermo pasa por los períodos descritos anteriormente, pero en sentido inverso.

Hay diferentes tipos de anestésicos generales:

Anestésicos inhalados. Se administran por inhalación. Pueden ser líquidos volátiles como el éter, el cloroformo, el tricloroetileno o gaseosos como el óxido nitroso y el etileno.

Anestésicos endovenosos. Han ido cobrando cada vez más importancia en la práctica médica con el transcurso de los años. La mayoría tiene una iniciación rápida de su acción. Entre los más utilizados en la actualidad tenemos el tiopental sódico, el thalamonal (dropedidol y fentanyl), la ketamina (kelalar) y la propanidina (epontol).

Anestésicos locales. Son drogas que producen la pérdida reversible de la sensibilidad dolorosa limitada al área de aplicación. La cocaína, alcaloide que se extrae de las hojas desecadas de la coca fue el primer anestésico local que se utilizó. En la actualidad se obtienen por síntesis química.

Entre los más utilizados tenemos la lidocaína, la proctocaína, la tetracaína, la dibucaína y otros.

Todas son bases y para su aplicación terapéutica están disponibles en forma de sales que garantizan su solubilidad y estabilidad.

Para que se produzca la acción anestésica es indispensable que la base se libere al ponerse en contacto con los tejidos, lo que dependerá del pH de éstos. En los tejidos inflamados e infectados no se obtendrá el efecto anestésico por ser el pH ácido.

Acción farmacológica

Acción local. Anestesia local. Los anestésicos locales bloquean la conducción de los impulsos a lo largo de las fibras nerviosas, desde el punto en que se aplica el fármaco hasta los órganos, tejidos u otros nervios que generalmente son estimulados por las fibras bloqueadas. Esta acción requiere que la droga actúe sobre las fibras nerviosas en una concentración adecuada y durante un tiempo suficiente. Para prolongar e intensificar el efecto anestésico se utilizan sustancias vasoconstrictoras, como la adrenalina y la noradrenalina, que disminuyen la velocidad de absorción del anestésico.

En los nervios mixtos las fibras sensitivas se bloquean primero que las motoras y en las fibras sensitivas, se bloquean primero los impulsos dolorosos, luego los términos y por último por táctiles.

Debemos declarar el hecho de que no solamente con los anestésicos locales se puede lograr el bloqueo de la transmisión del impulso nervioso; algunos fármacos no clasificados en este grupo como el clorhidrato de difenhidramina pueden provocar un grado variable de anestesia local.

Acción sistémica. En el *sistema nervioso central*, una vez absorbidos, producen estimulación del SNC que se manifiesta por inquietud, temblor y convulsiones. Estos fenómenos son seguidos de una depresión central y pueden producir la muerte por parálisis del centro respiratorio.

En el *sistema cardiovascular*, los anestésicos locales como la lidocaína y la procaína tienen acciones antiarrítmicas y producen dilatación arteriolar con hipotensión: esta última acción es muy marcada en la procaína. La cocaína difiere en su acción de los demás anestésicos locales en que produce vasoconstricción e hipertensión y además puede precipitar arritmias cardíacas.

Métodos de administración de los anestésicos locales

Tópico o superficial. Aplicación de disoluciones, ungüentos o aerosoles sobre la piel o membranas mucosas.

Infiltración. Inyección de la disolución en la piel, debajo de ésta o en las mucosas.

Bloqueo troncular o bloqueo nervioso. Inyección en la vecindad de los troncos nerviosos para anestesiar una región.

Anestesia peridual o epidural. Anestesia troncular de los nervios raquídeos a su salida.

Anestesia raquídea o espinal. Inyección del anestésico en el espacio subaracnoideo.

La *absorción* depende del método de administración, de las propiedades fisicoquímicas de cada agente y de la presencia o ausencia de vasoconstrictores.

Reacciones adversas. La sobredosificación ocasiona estimulación y depresión del SNC. La primera se manifiesta por inquietud, hipotensión, temblores que pueden llegar a convulsiones. Tras esta fase de estimulación central sigue otra de depresión y puede sobrevenir la muerte por parálisis del centro respiratorio. Pueden producir irritación en el sitio de aplicación y reacciones alérgicas como dermatitis, espasmo bronquial y *shock* anafiláctico.

Precauciones. Se debe utilizar con sumo cuidado en pacientes con antecedentes de alergia o reacciones por anestésicos.

Hipnoanalgésicos. En términos legales narcóticos significa droga de actividad similar a la morfina, marihuana y cocaína; estas 2 últimas no se parecen en nada a la morfina desde el punto de vista farmacológico e inducen estados de dependencia completamente distintos.

En medicina, narcótico significa fármaco que posee acción analgésica e hipnótica al mismo tiempo y cuya actividad farmacológica se parece a la morfina. Actualmente se les designa con el nombre de hipnoanalgésicos, analgésicos narcóticos u opioides. Son capaces de producir farmacodependencia en mayor o menor grado.

Se clasifican en:

- Hipnoanalgésicos derivados del opio:
  . Alcaloides naturales: morfina, codeína, noscapina o narcotina.
  . Derivados semisintéticos: dionina y dihidromorfinoma.
- **Hipnoanalgésicos sintéticos.** Se obtienen por síntesis química y pueden ser de alta potencia y gran capacidad de producir farmacodependencia; por ejemplo, la meperidina (petidina) fentanilo (fentanyl); o de baja potencia y escasa capacidad para producir farmacodependencia como el dextroproporxifeno.

Acción farmacológica. Los hipnoanalgésicos deprimen el SNC de forma generalizada, producen analgesia e inducen al sueño al mismo tiempo.

Se han sugerido 2 factores que intervienen en su acción analgésica: la *elevación* del umbral de la percepción del dolor y la *modificación* de la reacción del paciente ante el dolor; alivio de la tensión, ansiedad y miedo asociados con el dolor.

Además, todas pueden ocasionar contracción pupilar (miosis), contracción de los esfínteres del tracto intestinal, urinario y vías biliares, depresión del centro respiratorio y el centro tusígeno (de la tos), disminución del peristaltismo intestinal y estimulación del centro emético (del vómito).

La intensidad y duración de estos efectos está en dependencia de la droga utilizada y de la dosis administrada.

Usos. Estos medicamentos se utilizan para el alivio de los dolores intensos como el de origen visceral profundo, en las neoplasias, como preanéstesicos y en cirugía menor cuando no se puede utilizar anestésicos.

El elixir paregórico y el difenoxilato se utilizan en el tratamiento de cuadros diarreicos refractarios a la medicación antidiarreica habitual.

La *codeína* se utiliza como analgésico y como antitusígeno.

Reacciones adversas. Cómo la administración de estas drogas produce en el sujeto un estado de euforia acompañado de un aumento de la ideación y de la imaginación, este estado de bienestar hace que el paciente desarrolle rápidamente farmacodependencia que pronto se convierte en toxicomanía o adicción.

Todos tienen también efectos adversos semejantes, pero su intensidad depende del fármaco utilizado y de la dosis administrada. Las más frecuentes son: depresión respiratoria, náuseas y vómitos, mareos y obnubilación, constipación, reacciones alérgicas, broncoespasmo y retención urinaria.

Precauciones. Todas estas drogas por su acción depresora sobre el centro respiratorio deben ser utilizadas con precaución en asmáticos, niños y ancianos para evitar el paro respiratorio. El uso prolongado puede producir farmacodependencia.

Las fenotiacinas (clorpromacina, tioridacina, trifluoperazina) y los antidepresivos del tipo imipramina potencializan la depresión respiratoria producida por la meperidina.

ORIENTACIONES AL PERSONAL DE ENFERMERÍA

Los hipnoanalgésicos, como la morfina y el demerol, son fármacos que por causar adicción están sometidos a control internacional.

En nuestro país, el MINSAP es el organismo encargado de dicho control y de verificar el cumplimiento de las normas establecidas.

El personal de enfermería debe conocer que*:*

1. Estos fármacos se guardan bajo llave.
2. No pueden prescribirse en recetarios corrientes, sino en recetarios especiales, por duplicado, foliados y con datos específicos para ser llenados por el médico.
3. Cada médico tiene su propio recetario de estupefacientes y no puede utilizar el de otro compañero.
4. En cada receta sólo puede formularse la dosis establecida para 24 horas, es decir: un ámpula de morfina de 20 mg ó 2 de 10 mg y/o un ámpula de meperidina (mederol o petidina) de 100 mg ó 2 de 50 mg.
5. Estas dosis no pueden repetirse más de 3 veces consecutivas.
6. Si es necesario utilizar dosis mayores o repetirlas por un período de tiempo más prolongado que lo establecido, el médico solicitará la apertura de un expediente de consumo de estupefacientes.
7. En caso de rotura de una ampolleta se recogerán los fragmentos para entregarlos en la farmacia, y se levantará un acta firmada por los testigos presenciales.
8. El elixir paregórico puede recetarse en receta simple hasta 15 mL.
9. En los centros asistenciales existe un talonario para uso interno de dichos centros, cuyas recetas son también foliadas y duplicadas.
10. Los estupefacientes utilizados en los salones de operaciones (fentanyl y thalamonal) se reponen con receta doble y con los bulbos vacíos.
11. En los servicios y cuerpos de guardia que mantienen un pequeño *stock* de estupefacientes, debe chequearse al cambio de turno.

12. En los salones de operaciones y salas, existe una libreta de control de aplicación de estupefacientes con el nombre del paciente, número de la historia clínica, y de la cama, nombre del estupefaciente con la dosis, la fecha, la hora de la aplicación y el nombre y firma del enfermero(a) que la administró.

ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS, ANTIINFLAMATORIOS

Reciben este nombre en grupo de fármacos que se utilizan para combatir el dolor, la hipertermia y la inflamación. Difieren de los hipnoanalgésicos en que no producen dependencia y sus efectos analgésicos se explican por sus acciones a escala periférica. Son medicamentos útiles en el tratamiento de las cefaleas y molestias músculo esqueléticas, pero no son eficaces contra el dolor intenso o de origen visceral. Casi todos estos antiinflamatorios no esteroides tienden a restaurar la temperatura corporal normal y por esta razón han recibido el nombre de antipiréticos.

Clasificación. La clasificación de estos fármacos se hace sobre la base de su estructura química.

1. Derivados del ácido salicílico: ácido acetil salicílico (aspirina) y salicilato de sodio.
2. Derivados del indol: indometacina.
3. Derivados de la pirazolona: fenilbutazona, dipirona y bencidamina.
4. Derivados del paraaminofenol: paracetamol y fenacetina (acetofenetidina).
5. Otras sustancias analgésicas y antipiréticas: ácido fufenámico (flufenán), piroxicán, amicodex y dirol.

El piroxicán es de acción antipirética no esteroide, antiinflamatoria y ulcerogénica. Se utiliza en tratamiento de osteoartritis y artritis reumatoide.

El amicodex–analógeno es una combinación de amitriptilina (ami), codeína (co), dextroproporxifeno (de) y dipirona (di) en proporciones de 1: 2: 3: 50, respectivamente.

El dirol está constituido por fosfato de codeína, clorhidrato de prometazina, monohidrato de cafeína y dipirona.

Las vías de administración son:

- Salicilatos de sodio y potasio–rectal–intravenoso.
- Ácido acetil salicílico–oral–rectal.
- Indometacina–oral.
- Facetatina–oral.
- Dipirona–oral–rectal–intramuscular.
- Aminopirina–oral.
- Fenilbutazona–oral.
- Paracetamol–oral.

El ácido acetil salicílico tiene una acción antiagregante plaquetaria intensa y prolongada, lo que explica las hemorragias que pueden originar; lo contrario del paracetamol, que no tiene efectos anticoagulantes ni antiagregantes, se emplea en pacientes alérgicos a los salicilatos.

Reacciones adversas. Son muy importantes cuando se administran dosis muy altas. El ácido acetil salicílico y los salicilatos pueden provocar irritación gástrica, náuseas y vómitos, gastritis, sangramiento gástrico, reacciones cutáneas y asma.

La indometacina en exceso causa anorexia, dolor abdominal, úlcera péptica, mareos, depresión y anemia aplástica.

La fenacetina produce sedación, somnolencia, lesiones renales y anemia hemolítica.

Los derivados de la pirazolona pueden causar reacciones alérgicas, leucopenia y granulocitosis. La fenilbutazona produce náuseas y vómitos, ulceraciones y sangramientos gástricos: retiene sodio y agua y puede ocasionar edema con hipertensión arterial.

Otros analgésicos o antiinflamatorios (ácido flufenámico): vómitos y diarreas, dolor epigástrico, dispepsia, elevación de la transaminansa y leucopenia, especialmente cuando se han utilizado dosis altas.

Precauciones. No es recomendable el uso de la dipirona en tratamientos prolongados ya que puede producir agranulocitosis. El ácido flufenámico debe administrarse con precauciones en pacientes con gastroduodenitis crónica, úlceras gastroduodenales o hepatipatías agudas o crónicas. La fenilbutazona requiere estrecha vigilancia en pacientes con lesiones renales, hepáticas o cardíacas, hipertensión arterial y alergias medicamentosas. El ácido acetil

salicílico no debe administrarse en pacientes con síntomas de dengue o con alteraciones hematológicas, y especialmente con trastornos en la coagulación. Además, el ácido acetil salicílico no debe suministrarse conjuntamente con otros antiagregantes plaquetarios ni anticoagulantes.

MEDICAMENTOS QUE MODIFICAN LA PSÍQUIS DEL INDIVIDUO

Psicofármacos o psicotrópicos. Son drogas cuya acción principal se ejerce sobre los procesos mentales o emocionales, modificando la actividad psíquica. Estos medicamentos tienen una gran importancia en psiquiatría, pues gracias a ellos se han obtenido logros notables en el tratamiento de las enfermedades psiquiátricas. Por las características de estos enfermos, el personal de enfermería debe conocer las reacciones adversas producidas por estos fármacos con el fin de orientarlos y de seguir la conducta adecuada en cada caso.

Clasificación farmacológica. Debido al incremento actual de psicofármacos, es indispensable disponer de una clasificación simple, fundamentada en las propiedades principales de los distintos medicamentos.

Tal clasificación representa para el personal de enfermería una referencia, a partir de la cual podrá situar los medicamentos que aquí citamos y los nuevos medicamentos.

Neurolépticos o tranquilizadores mayores. Son depresores selectivos del sistema nervioso central; estos primeros producen el síndrome denominado neurolepsia que se caracteriza por disminución de la actividad psicomotora, tranquilidad e indiferencia afectiva.

Los neurolépticos son útiles en el tratamiento de algunas psicosis y alteran el funcionamiento del sistema extrapiramidal; producen síntomas de parkisonismo. Estos efectos extrapiramidales son considerados como adversos; se agravan en algunos casos con la aparición de convulsiones. No producen farmacodependencia.

Se clasifican en:

- Derivados de las fenotiazinas
  - Clorpromazina.
  - Levomepromacina.

. Tiosidazina (sonapax, melleril).
. Trifluoperazina.

- Derivados de la butirofenona

. Haloperidol.
. Droperidol.

- Derivados de la rawolfia
. Reserpina

Acciones farmacológicas. La cloropromazina es la droga más estudiada de este grupo. Además de su acción antipsicótica tiene las siguientes: antiemética, hipotensora y antihistamínica débil.

Reacciones adversas. Depende del fármaco utilizado, de la dosis administrada y de la edad y sexo del paciente. Los más frecuentes son los efectos extrapiramidales como son la retención urinaria, el estreñimiento y los trastornos de la acomodación, la hipotensión arterial postural, la eyaculación demorada y las amenorreas.

Precauciones. En el tratamiento con neurolépticos, la vigilancia del personal de enfermería es muy importante. Los efectos de un mismo neuroléptico varían según el enfermo, la dosis y el momento de evolución, por lo que este personal debe tener presente las precauciones necesarias al administrar estos fármacos.

1. Usar con cuidado en pacientes que estén recibiendo depresores centrales como sedantes, hipoanalgésicos o anestésicos.
2. No utilizar en los casos en que su acción antiemética pueda enmascarar síntomas importantes para el diagnóstico.
3. Administrar con precaución en niños y ancianos por tener una menor capacidad para metabolizar estas drogas.

Ansiolíticos o tranquilizadores menores. Estos fármacos disminuyen la ansiedad, es decir, se utilizan en la eliminación de las sensaciones de sobrecarga psíquica, temor o miedo desmesurado.

También se les conoce por tranquilizadores menores porque no tienen acción antidepresiva ni antipsicótica , no producen efectos

extrapiramidales pero pueden crear dependencia física y psíquica después de períodos prolongados de tratamiento.

Se clasifican desde el punto de vista farmacológico en:

Derivados de las benzodiazepinas

- Clorodiazepóxido.
- Diazepam.
- Medazepan (Rudotel).

- Derivados del propranodiol.
  - Meprobamato

Acciones farmacológicas. Los tranquilizadores menores además de su acción ansiolítica producen sedación e hipnosis, relajación de los músculos esqueléticos por acción central y poseen acción anticonvulsivante.

Usos terapéuticos. Algunas benzodiazepinas son utilizadas también con fines anticonvulsivantes y en la medicación preanestésica.

El meprobamato se emplea como relajante de la fibra muscular estriada.

Reacciones adversas. Somnolencia, enlentecimiento psicomotor, confusión, vahídos, cefalalgia, visión borrosa, aumento de la presión intraocular, sequedad bucal e hipotensión.

Precauciones. Los ansiolíticos no deben administrarse con depresores del SNC tales como barbitúricos, fenotiazinas y alcohol. Deben administrarse con cautela en pacientes con disfunción hepática o renal y en ancianos con edad avanzada. El uso prolongado ocasiona farmacodependencia. El diazepán no debe administrase en niños menores de 2 años, en mujeres embarazadas y en pacientes con glaucoma.

Hipnóticos y sedantes. Estas drogas también llamadas hipnógenas, tienen por acción fundamental, a dosis terapéuticas, producir sueño semejante al sueño normal o fisiológico y se utilizan para producir sedación y evitar el insomnio.

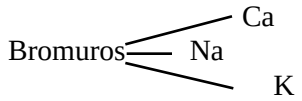
Clasificación farmacológica. Los hipnóticos y sedantes son muy numerosos y según su estructura química se distinguen:

- Hipnóticos barbitúricos:

  - Fenobarbital (acción prolongada).
  - Amobarbital (acción intermedia).
  - Pentobarbital (acción corta).
  - Secobarbital (acción corta).
  - Tiopental (ultra corta 15-30 min).
  - Hexobarbital.

- Hipnóticos no barbitúricos:

  - Hidrato de cloral.
  - Glutetimida (Dormidén).
  - Nitrazepám.
  - Paraldehído.



Los *barbitúricos* deprimen el sistema nervioso central y pueden provocar desde el sueño fisiológico, el coma profundo hasta la muerte. Los *no barbitúricos* son sedantes e hipnóticos suaves que se utilizan sobre todo en niños.

Acciones farmacológicas. Deprimen el SNC, y se producen sedación y sueño. Deprimen, además el centro vasomotor y respiratorio con dosis elevadas. Tienen acción anticonvulsivante.

Estos agentes comparten la propiedad de producir todos los grados posibles de depresión del SNC, desde la sedación suave pasando por la hipnosis y anestesia hasta el coma y muerte por parálisis respiratoria. Los distintos efectos están en función de la dosis del fármaco que se administre. Un agente concreto se utiliza como sedante, hipnótico o anestésico según sean sus propiedades fisicoquímicas y la dosis empleada.

Usos terapéuticos. Los barbitúricos también se utilizan como anticonvulsivantes y anestésicos generales. Como anestésicos, en procederes quirúrgicos cortos o como agentes inductores de la anestesia general, sólo pueden utilizarse los barbitúricos como el pentobarbital y el tiopental sódicos, por vía endovenosa.

Reacciones adversas. Sedación, enlentecimiento, ataxia y coma relacionado con la dosis, reacciones de hipersensibilidad, farmacodependencia.

Precauciones. Estos medicamentos, y en especial los barbitúricos, no deben administrarse por tiempo prolongado, ya que pueden producir dependencia psíquica y síndrome de abstinencia por supresión brusca. Los barbitúricos aumentan el metabolismo de las drogas con las que se asocian, y disminuyen su efectividad.

Estimulantes del SNC. Se entiende por estimulantes del SNC un grupo de medicamentos capaces de aumentar la actividad de dicho sistema en todos sus aspectos, es decir, en el plano psíquico, somático y vegetativo.

Clasificación. Los agentes estimulantes del SNC pueden ser clasificados para su estudio en:

- Timolépticos o antidepresivos:

  . Imipramina.
  . Amitriptilina.

- Aminas despertadoras:

  . Anfetaminas.
  . Metilfenidato.

- Otros estimulantes:

  . Cafeína.
  . Estricnina.

Todos estos fármacos poseen características generales entre las que se pueden enumerar :

1. En dosis tóxicas todos manifiestan propiedades convulsivantes y provocan como consecuencia posterior una parálisis por agotamiento de los centros nerviosos (sobreexitación).
2. Son antagonistas de todos los depresores del SNC.
3. A determinadas dosis terapéuticas actúan de un modo selectivo, ya que son capaces de provocar cualquier tipo de estimulación del SNC.

Timolépticos o antidepresivos. Los antidepresivos son agentes capaces de hacer desaparecer los estados depresivos provocados por causas muy variadas.

En las personas normales, no producen mayores efectos, excepto discreta sedación o somnolencia inicial, y euforia leve por administración continuada; en cambio, en los pacientes con estados depresivos, producen efectos beneficiosos, tales como elevación del humor (por lo que se le denominan timolépticos), sensación de bienestar, mejoría del sueño y del apetito. En ciertos casos puede llegarse a una verdadera inversión del estado psíquico con euforia y excitación.

Entre los más usados podemos mencionar la imipramina, la amitriptilina y la aesipramina (petylyl), drogas que se administran por vía oral, aunque la imipramina también puede administrarse por vía intramuscular.

El efecto deseado producido por estos fármacos es bastante demorado, desde varios días hasta varias semanas.

Acciones farmacológicas. Mejoran el estado de ánimo en sujetos deprimidos (acción antidepresiva) y poseen acción anticolinérgica.

Reacciones adversas. Sequedad bucal, sabor metálico, estreñimiento, visión borrosa y retención urinaria. Sobre el SNC pueden provocar excitación y temblor y sobre el sistema cardiovascular taquicardia, arritmias e hipotensión arterial. Estos efectos son más frecuentes e intensos en la imipramina que en la amitriptilina. La imipramina posee además efectos teratogénicos.

Precauciones. Úsese con cautela en pacientes con glaucoma e hipertrofia prostática. La imipramina no debe administrarse a mujeres embarazadas.

Aminas despertadoras. Son estimulantes de la actividad psíquica, producen aumento de la actividad motora y disminución de la fatiga. Se utilizan en los síndromes neurasteniformes y en las depresiones con marcada astenia. Producen insomnio. Las más utilizadas son las anfetaminas y sus derivados y el metilfenidato. Estas drogas se absorben por todas las vías, pero la vía oral es la más corriente.

Acciones farmacológicas. La acción estimulante central que afecta especialmente el cerebro puede ocasionar euforia, asociación de ideas, disminución de la fatiga, del insomnio, aumento de la actividad motora e intelectual; la acción anorexígena la manifiesta al actuar sobre el mecanismo cerebral del apetito y la acción

simpaticomimética es capaz de provocar efectos presores por vasoconstricción periférica y estimulación cardíaca así como espasmo del esfínter vesical.

Estas acciones son más acentuadas en la anfetamina que en el metilfenidato. Este último tiene poca acción sobre el apetito.

Reacciones adversas. Son una consecuencia de sus acciones farmacológicas y consisten en inquietud, temblores, insomnio, mareos, aumento de la libido, hipertensión arterial, farmacodependencia: se consideran actualmente drogas de adicción por lo que su venta está regulada por la Resolución Ministerial No. 64.

Precauciones. Pacientes epilépticos e hipertensos y con enfermedades coronarias o cardíacas. Nunca deben utilizarse indiscriminadamente como estimulantes nerviosos o para bajar de peso. Siempre deben emplearse bajo vigilancia médica.

Otros estimulantes. Cafeína. Es una xantina obtenida principalmente de la planta del café y actualmente es sintetizada en forma industrial. La cafeína es absorbida rápida y completamente en el tracto gastrointestinal, aunque se administra generalmente por vía intramuscular.

Acciones farmacológicas. Es un estimulante central que actúa primeramente sobre la corteza cerebral, luego el bulbo y finalmente la médula. Estimula las funciones psíquicas y hace más fácil el esfuerzo intelectual, lo mismo que la asociación de ideas, la atención, la capacidad de concentrarse y produce también una sensación de bienestar. Es un estimulante cardíaco y del centro respiratorio. Es capaz de ejercer acción diurética y puede aumentar la secreción gástrica.

Reacciones adversas. Con dosis terapéuticas en personas susceptibles, o con dosis mayores en pacientes no susceptibles se puede presentar inquietud, excitación, insomnio, temblores, cefaleas, vértigo, polipnea, tinnitus, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, taquicardia, palpitaciones y estrasistolia.

En los pacientes que ingieren la cafeína en forma de bebida puede crear cierta dependencia psíquica leve, habituación con deseo de ingerirla; su supresión ocasiona pequeños trastornos como: cefalea, mareos, irritabilidad e inquietud.

Estricnina. Es un estimulante del SNC que actúa sobre la médula espinal. Se utiliza poco en terapéutica, pero presenta un gran interés

en la farmacología experimental. Además, las intoxicaxiones por estricnina (raticidas) exigen un tratamiento específico.

Acciones farmacológicas. Actúan sobre la médula espinal; pueden aumentar el tono muscular y la excitabilidad refleja y aparecer una reacción exagerada tras la aplicación de estímulos sensitivos normales. Provoca hipertensión.

Reacciones adversas. Irritabilidad, aumento de la excitabilidad refleja, rigidez de los músculos de la nuca, tetania (con dosis elevada), convulsiones tánicas.

Anticonvulsivantes. Se denominan anticonvulsivantes o antiepilépticos aquellas drogas depresoras centrales que tienen la propiedad de suprimir selectivamente las crisis de la epilepsia en sus diversas formas e impedir su aparición.

Estos medicamentos también son utilizados en pacientes con convulsiones febriles o en las que se presentan en afectaciones agudas como la meningitis.

Entre los fármacos de este grupo podemos mencionar la difenilhidantoína (fenitoína) y la carbamazepina (tegretol).

Recordemos que los barbitúricos y el diazepán, ya estudiados, se utilizan también como anticonvulsivantes.

La acción farmacológica de la *difenilhidantoína* es anticonvulsivante selectiva en el gran mal; inhibe la propagación de la descarga cerebral desde la zona epileotógena, y la *antiarrítmica.*

Reacciones adversas. Mareos, excitación psíquica, insomnio, trastornos cerebelosos, ataxia, temblores, a veces somnolencia, apatía y cefaleas. La gingivitis hipertrófica es característica de la fenitoína y muy frecuente. Se han descrito malformaciones congénitas (labio leporino, paladar hendido) en niños de madres que recibieron difenilhidantoína durante el embarazo.

Precauciones. El contenido del bulbo se disuelve lentamente: requiere cerca de 10 minutos de agitación moderada, pero esto puede ser apresurado sumergiendo el frasco en agua tibia una vez añadido el diluente. Deben usarse las soluciones recién preparadas, pues éstas tienden a desarrollar gradualmente turbidez o precipitado. Deben emplearse solamente las soluciones claras.

Acciones farmacológicas de la carbamezipina Acción anticonvulsivante en el gran mal y epilepsia psicomotoras, así como

acción antiálgica en las neuralgias del trigémino y glosofaríngeo, y acción antidepresora que influye en el estado de ánimo.

Reacciones adversas. Se trata de una droga no muy tóxica, aunque a veces puede producir somnolencia, mareos, ataxia, parestesis, trastornos de la acomodación visual, manifestaciones cutáneas. Todas estas reacciones tienden a desaparecer en las 2 primeras semanas de uso o bien reduciendo la dosis; si no desaparece a la tercera semana debe suspenderse el medicamento.

Precauciones. No debe utilizarse el producto en los 2 ó 3 primeros meses de gestación.

Antiparkisonianos. El Parkison es una enfermedad neurológica frecuente que se caracteriza por temblor, rigidez y acinesia y se debe a la degeneración de las neuronas dopaminérgicas, que van de la sustancia nigra al cuerpo estriado y producen una severa deficiencia de dopamina en este último.

Existen evidencias de que en el cuerpo estriado, en condiciones normales, hay un equilibrio entre los efectos excitativos colinérgicos de la acetil colina y los inhibitorios de la dopamina. En el Parkinson se produce un predominio de las neuronas colinérgicas.

Por lo tanto, las drogas antiparkisonianas están encaminadas a reducir la hiperactividad colinérgica o a restaurar hacia la normalidad la actividad dopaminérgica en el cuerpo estriado. Estos últimos son los más efectivos. Se utilizan colinérgicos como atropina, escopolamina y trihexifenidilo (Parkisonil), y drogas que restauran hacia la normalidad el déficit de dopamina; amantadina, L-dopa y levodopa con Benzeracida (prolopa).

Trihexifenidilo (parkisonil). Es un anticolinérgico de origen sintético cuyos efectos periféricos son menores que los de la atropina escopolamina.

Produce tolerancia, lo que obliga a aumentar las dosis; ocasiona con el tiempo una pérdida de efecto que lo hace poco efectivo. Se administra por vía oral. Su venta está regulada por la Resolución No. 64.

Acciones farmacológicas. Acción parasimpaticolítica o anticolinérgica por lo que produce midriasis (disminución de la secreción salival), y acción antiespasmódica.

Reacciones adversas. Se derivan de sus acciones farmacológicas la midriasis, la visión borrosa, la retención urinaria y la constipación. También puede producir mareos, confusión mental y agitación.

Precaución. Pacientes con hipertensión, trastornos cardíacos, hepáticos o renales.

Levodopa (L-dopa). La L-dopa es desde el punto de vista práctico, farmacológicamente inerte y sus efectos se deben a su conversión en dopamina. Esta última es incapaz de atravesar la barrera hematoencefálica como lo hace la levodopa. Se absorbe bien por el tracto gastrointestinal y se distribuye ampliamente en los tejidos y en el SNC.

Acciones farmacológicas. Acción antiparkisoniana mediante un mecanismo de remplazo o sustitución, ya que aporta dopamina al cuerpo estriado, así como acción adrenérgica o simpaticomimética.

Reacciones adversas. Los trastornos más frecuentes son: anorexia, náuseas, vómitos, diarreas, aumento de la libido, hipotensión ortostática, taquicardia y a dosis elevada hipertensión arterial, movimientos involuntarios de lengua, boca y maxilar, trastornos psiquiátricos.

Precauciones. Los efectos de la levodopa son disminuidos por la administración simultánea de derivados fenotiazínicos (cloropromacina y trifluoperazina.), peridoxina (vitamina B_6) metil dopa y reserpina. Sus efectos se potencializan con la administración de anticolinérgicos como la atropina y el trihexifenidilo.

GUÍA DE ESTUDIO

1. Mencionar los distintos métodos por los que se puede administrar un anestésico local.
2. Si al aplicar la enfermera una ampolleta de morfina de 10 mg se le cae al suelo. ¿Cuál debe ser la conducta a seguir?
3. Relaciona el medicamento con su grupo farmacológico.

Medicamento	Grupo farmacológico
1) Meprobamato	a) antidepresivo
2) Procaína	b) anestésico local
3) Carbamazepina	c) hipoanalgésico
4) Imipramina	d) ansiolítico
5) Codeína	e) anticonvulsivante
6) Tiopental sódico	f) tranquilizador mayor
7) Levodopa	g) antiparkisoniano
8) Fenilbutazona	h) analgésico-antiperético-antiinflamatorio
9) Trifluoperazina	
10) Metilfenidato	i) amina despertadora

4. Menciona 2 precauciones que deben considerarse al administrar:
   a) Hipnoanalgésicos
   b) Tranquilizadores mayores
   c) Antiparkisonianos
5. El diazepam, la lidocaína y la difenilhidantoína (fenitoína) son ansiolítico, anéstesico local y anticonvulsivante, respectivamente. ¿Qué otras acciones tienen cada uno de estos fármacos?
6. Explica brevemente la acción farmacológica del ácido acetil salicílico.
7. Un paciente que padece la epilepsia, después de un tratamiento prolongado con fenobarbital y difenilhidantoína (fenitoína) presenta una hipertrofia de la encía. ¿Cuál es el medicamento causante de esa reacción adversa?
8. ¿Cuál es el fundamento de las drogas antiparkisonianas?

CAPÍTULO VI

Medicamentos que actúan sobre el sistema hemolinfopoyético

Las anemias son trastornos muy frecuentes y se deben a diferentes causas. En este capítulo, trataremos no solamente de los fármacos más usados en el tratamiento de éstas, sino también en aquéllos capaces de aumentar o disminuir la coagulación de la sangre y de los obtenidos a partir de este precioso líquido.

ANTIANÉMICOS

Los antianémicos son drogas que favorecen la eritropoyesis normal, pero no la estimulan, por cuanto sólo aportan los elementos necesarios para la misma cuando ellos faltan debido a una dieta inadecuada o cuando su proceso de absorción es defectuoso.

Clasificación. Fármacos útiles en las anemias macrocíticas megaloblásticas (anemias perniciosas):

- Vitamina B_{12}.
- Ácido fólico.

Fármacos útiles en las anemias microcíticas por carencia de hierro (anemias ferreptivas):

- Sales ferrosas.
- Hierro dextrana.

Fármacos útiles en las anemias microcíticas por carencia de hierro.

Estudiaremos los compuestos de hierro que comprenden las sales ferrosas (el fumarato y el gluconato ferrosos) y el hierro dextrana. El fumarato y el gluconato ferrosos se administran por vía oral, mientras que el hierro dextrana se administra por vía parenteral (intramuscular y endovenosa).

Acciones farmacológicas. Los preparados de hierro aumentan la cifra de eritrocitos (hematíes) y posteriormente la de la hemoglobina en las anemias por déficit de hierro.

Reacciones adversas. Con las dosis terapéuticas administradas por vía oral, los preparados de hierro producen molestias epigástricas, náuseas, cólicos intestinales, diarreas y constipación. Se evitan estos trastornos fraccionando las dosis en varias tomas diarias, y se administran después de las comidas.

El hierro dextrana es capaz de producir ennegrecimiento de la piel, caída de la presión arterial acompañada de mareos, palpitaciones y opresión precordial; parestesias, astenias, cefaleas, vómitos, dolores en las extremidades y en el sitio de la inyección intramuscular, así como fenómenos alérgicos tales como urticaria, broncoespasmo con disnea, fiebre y artralgia.

Precauciones. En la administración por vía oral debe emplearse con sumo cuidado en los pacientes que presentan úlcera gastroduodenal, carcinoma de estómago y colitis ulcerosa. Las tabletas no deben masticarse porque manchan los dientes. Administrar el hierro dextrana con cuidado en pacientes con antecedentes alérgicos (asma, coriza, dermatitis), reacciones por medicamentos o intolerancia marcada a la administración de sales de hierro por vía oral.

La inyección intramuscular de hierro dextrana se debe realizar en la región glútea, administrándola de forma profunda con aguja de 5 cm por lo menos y se debe utilizar la técnica en *Z*. No emplear la aguja con la que se extrajo el medicamento de la ampolleta para evitar manchar la piel. No dar masaje sobre el sitio donde se efectuó la inyección, pues esto podría forzar el paso de la solución hacia las áreas adiposas o subcutáneas, retardar la obstrucción del medicamento y provocar pigmentación de los tejidos.

Fármacos útiles en las anemias macrocíticas megaloblásticas.

Estudiaremos el ácido fólico y la cianocobalamina (vitamina B_{12}).

Acido fólico. Es una vitamina hidrosoluble del grupo B y existe en la levadura, hígado, riñón y en las hojas de vegetales, especialmente espinaca y lechuga: su requerimiento mínimo diario es de 50 microgramos.

Es indispensable para la producción normal de eritrocitos. Se absorbe perfectamente cuando se administra por vía oral y parenteral, siendo la primera la vía de elección.

No produce reacciones adversas, pero no debe administrarse como única medicación en el tratamiento de la anemia perniciosa, ya que mejora el cuadro hematológico, pero empeora el neurológico.

Cianocabalamina o vitamina $B_{12.}$ Es también una vitamina hidrosoluble del grupo B. Se encuentra en el hígado, mariscos, carnes, huevos y leche, como factor extrínseco y como factor intrínseco contenido en la mucosa gástrica. La absorción deficiente de vitamina B_{12} (factor extrínseco) se lleva a cabo por la vía gastrointestinal y requiere de la presencia de una glucoproteína en el estómago, denominada factor intrínseco de Castle. La carencia en algunos individuos de tal factor intrínseco, determina la aparición de un tipo específico de anemia macrocítica megaloblástica: la anemia perniciosa.

La vitamina B_{12} produce cambios rápidos apreciables en la médula ósea entre las 6 ó 10 horas de su administración, desaparece la hiperplasia megaloblástica típica de la anemia perniciosa, aumenta la cifra de eritrocitos y de hemoglobina, y por último desaparecen las anomalías en el tamaño, forma y color de los eritrocitos.

No se han reportado hasta el presente reacciones adversas.

Fármacos que alteran la coagulación sanguínea. Coagulantes. Los coagulantes son medicamentos que reestablecen o aceleran el proceso de coagulación sanguínea interferida o suprimen el sangramiento en aquellos casos en los cuales el organismo se encuentra imposibilitado de hacerlo a través de los mecanismos fisiológicos habituales.

Se clasifican en sistémicos como la viamina K (menadiona) vitamina K_1 (fitonadiona), estrógenos conjugados, fibrinógenos y en no sistémicos o locales como la trombina, la fibrina y esponja de gelatina y la celulosa oxidasa. Actúan mecánicamente por taponamiento.

Los coagulantes sistémicos son los de acción general, es decir, los que por diferentes mecanismos incrementan la tendencia de la sangre a coagular.

Grupo de vitaminas K pertenece a las vitaminas liposolubles; existen en diversas formas. Así tenemos la menadiona (vitamina K) y la fitonadiona (vitamina K_1).

Estas vitaminas están presentes en vegetales verdes como espinaca, alfalfa y repollo o col.

Acción farmacológica. Favorecen la síntesis hepática de protrombina, por lo que se utilizan en procesos hemorrágicos ocasionados por deficiencias plásmaticas de protrombina, y reducen el tiempo de coagulación sanguínea.

Reacciones adversas. Los preparados de vitamina K son poco tóxicos; sin embargo, son capaces de producir algunos trastornos digestivos como náuseas y vómitos en dosis elevadas de menadiona. En el recién nacido y en especial, en los prematuros, por administración de menadiona y derivados se puede presentar anemia hemolítica e hiperbilirrubina la que puede llegar a producir keníctero. Cuando se emplea la vía endovenosa en la fitonadiona, su uso repetido puede producir hipotensión arterial, mareos, taquicardia y puede llegar al *shock* anafiláctico.

Precauciones. La inyección endovenosa de fitanadiona se debe administrar muy lentamente y con cuidado -en el recién nacido o en la madre- para evitar dosis excesivas que puedan ocasionar hiperbilirrubinemia y kerníctero en el neonato.

Estrógenos conjugados. Aumentan la protrombina del plasma. Se utilizan para el control del sangramiento capilar espontáneo, en ambos sexos, en la epistaxis, y en los cuadros hemorrágicos que a veces aparecen después de las intervenciones quirúrgicas.

Se administran por vía endovenosa y no presentan reacciones adversas.

Fibrinógeno. Se obtiene del plasma humano y se presenta en forma liofilizada para disolver en agua antes de su administración por vía endovenosa. Restaura el nivel de fibrinógeno endógeno, por lo que se utiliza en las hemorragias por déficit o ausencia de fibrinógeno ya sea congénita o adquirida.

Reacciones adversas. Su toxicidad es muy baja pero puede producir trombosis intravascular con cianosis y taquicardia por inyección endovenosa rápida. Como todo derivado de la sangre administrando por vía endovenosa puede producir urticaria y hepatitis por virus transmitida por el donante.

Precauciones. El producto seco debe conservarse a temperatura entre 2 y 10 grados Celsius y administrarse antes de una hora posterior a su reconstitución; pasado este tiempo se desecha el preparado. Administrar lentamente en venoclisis.

Coagulantes tópicos. Tienen una acción local. Provocan la coagulación sanguínea *in situ* especialmente en lugares donde es impracticable la hemostasia por ligadura o sutura, es decir, en las hemorragias de vasos pequeños, superficies tisulares o *lechos sangrantes.* Los más conocidos son la trombina, la espuma de fibrina, la esponja de gelatina y la celulosa oxidada.

Fibrina. Es un elemento natural de la coagulación. Actúa acelerando directamente la coagulación, al estimular la conversión de fibrinógeno en fibrina. Su uso es exclusivamente tópico.

Precauciones. Debe prevenirse la entrada o infiltración de la solución en los grandes vasos ante el peligro de coagulación intravascular extensa.

Espuma de fibrina, esponja de gelatina y celulosa oxidada. Actúan mecánicamente por taponamiento, a la vez que suministran una superficie rugosa, donde se adhieren las plaquetas con liberación de los factores de la coagulación y ofrecen un apoyo estructural al coágulo sanguíneo que da lugar a un coágulo reforzado que se adhiere fuertemente a la herida y obstruye los vasos sangrantes.

Carecen de efectos tóxicos y se reabsorben en los tejidos.

Anticoagulantes. Son los fármacos que inhiben o detienen el proceso normal de la coagulación, manteniendo la sangre en estado líquido. Se utilizan en el tratamiento profiláctico de trastornos resultantes del bloqueo de vasos sanguíneos por la formación de trombos o émbolos. Pueden ser: naturales como la heparina y sintéticos como la warfarina sódica, la fenindiona y el tromboxán.

Heparina. Es un anticoagulante que se forma en el organismo en las células cebadas o mastocitos del tejido conectivo. Como se explicó en el capítulo IV de *Receptores Farmacológicos*, se produce un antagonismo químico entre la heparina y el sulfato de protamina, por lo que esta última se utiliza para contrarrestar la hemorragia producida por una sobredosis de heparina. Por vía intramuscular y subcutánea se absorbe bien, aunque la preferida es la endovenosa.

Acción farmacológica. Inhibe la coagulación sanguínea *in vivo* e *in vitro*, así como la *activación* de los factores plasmáticos que intervienen en la coagulación y la conversión de protrombina en trombina, además impide la aglomeración y destrucción de las plaquetas y la liberación de los factores plaquetarios que intervienen en la coagulación y la extensión del trombo.

Reacciones adversas. Escalofríos, epistaxis o sangramiento, hemorragias, hematuria osteoporosis, caída del cabello y reacciones alérgicas (urticaria, erupciones cutáneas, prurito y asma).

Precauciones. Se debe mantener una estrecha vigilancia sobre los pacientes a fin de suspender el tratamiento tan pronto se manifiesten escalofríos, epitaxis o sangramientos.

Anticoagulantes sintéticos. Este grupo de medicamentos obtenido por síntesis química solamente tiene acción anticoagulante *in vivo*, pues su mecanismo de acción es impedir la síntesis hepática de protrombina. Se administran por vía oral.

La *warfarina sódica* (panwarfín o kumadín) es la droga más utilizada en la actualidad.

Reacciones adversas. Anorexia, vómitos, diarreas, reacciones de hipersensibilidad (lesiones cutáneas), alopecia.

Los trastornos hemorrágicos son los más importantes: epistaxis, encías sangrantes, sangramientos y hemorragias. También pueden causar agranulocitosis.

Precauciones. Recomendar a los pacientes que reporten inmediatamente la aparición de síntomas tales como fatiga, escalofríos, fiebre o dolor de garganta que acompañara a la granulocitosis. El personal de enfermería debe estar atento a la aparición de trastornos hemorrágicos tales como epistaxis, encías sangrantes, diátesis.

Antiagregantes plaquetarios. Bajo esta denominación se conocen ciertos medicamentos que aunque no pertenecen al mismo grupo químico tienen la propiedad común de interferir en la actividad agregante de las plaquetas. Estos fármacos han adquirido un gran interés en los últimos años en la prevención de trombosis coronarias y cerebrales. La aspirina y el dipiridamol son los fármacos representativos de este grupo.

La dosis indicada de aspirina como antiagregante plaquetario es de 300 mg diarios.

Derivados de la sangre Para aumentar el volumen de sangre circulante se utiliza la transfusión de sangre humana, líquido ideal que restituye el fluido circulante íntegro. Además, son útiles ciertos derivados sanguíneos como el plasma, sus proteínas, los eritrocitos concentrados y las gammas globulinas.

En nuestro país existe actualmente una planta de hemoderivados que no solamente nos permite el ahorro de divisas sino que también garantiza que esos productos no sean portadores de virus patógenos como el virus de la hepatitis B y el VIH, causante del sídrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Albúmina humana (albúmina sérica humana normal). Este medicamento eleva el nivel de albúmina del suero y la presión coloidosmótica, con lo cual se propicia el aumento de la volemia por

deshidratación de los tejidos, la elevación de la presión sanguínea y la disminución de la concentración y viscosidad de la sangre. Se utiliza en el tratamiento de las hipoproteinemias de índoles y del *shock*; también se utilizan para el tratamiento del edema cerebral. Se administran por vía endovenosa a una velocidad lenta para evitar accidentes.

Reacciones adversas. Se relacionan con el aumento del volumen del plasma y pueden ser insuficiencia cardíaca congestiva, sangramiento de várices esofágicas, epistaxis (sangramiento nasal).

Precauciones. No debe utilizarse la albúmina turbia o que contenga flóculos.

GUÍA DE ESTUDIO

1. A un paciente con anemia ferriptiva se le indica diariamente 10 mg de ácido fólico con 600 mg de fumarato ferroso y vitamina B_{12}, 15 microgramos en días alternos ¿Son correctas estas indicaciones? Fundamenta tu respuesta.
2. Menciona una reacción adversa producida por los preparados de hierro de administración oral y parenteral ¿Qué conducta debe seguir el enfermero (a) en la administración parenteral?
3. Establece una comparación entre la heparina y los anticoagulantes sintéticos en cuanto a origen, acciones y vías de administración.
4. Cita un ejemplo de:

    a) Anticoagulantes sintéticos.
    b) Coagulante sistémico.
    c) Coagulante local.
    d) Hemoderivado.

5. ¿Qué enfermedades se pueden trasmitir mediante la sangre y sus derivados?

CAPÍTULO VII

Medicamentos que actúan sobre el sistema cardiovascular

Los trastornos cardiovasculares son en nuestro país una de las primeras causas de muerte, de ahí la importancia de que el personal de enfermería conozca el manejo de los medicamentos relacionados con las distintas afecciones que sufre este importante sistema de la economía.

MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN SOBRE EL MIOCARDIO

Consideramos como drogas que actúan preferentemente sobre el miocardio a los cardiotónicos y a los antiarrítmicos.

Los *cardiotónicos o digitálicos* son los medicamentos cuya principal acción es aumentar la energía contráctil y la eficiencia mecánica del músculo cardíaco; son medicamentos de amplia utilización cuando el corazón comienza a fallar en su función de bomba. Se extraen fundamentalmente de hojas de la dedalera (digitales púrpurea o digitales lanata) que crece salvaje en las latitudes nórdicas, aunque existen algunos compuestos semisintéticos. Constituyen una de las drogas más antiguas que la humanidad ha conocido; se utilizan no sólo como medicamento sino también como veneno.

Los cardiotónicos también se conocen como glicósidos cardíacos ya que presentan una estructura esteroidal. Se ha podido establecer una relación directa entre su estructura química y su actividad farmacológica.

Acciones farmacológicas. Los glicósidos cardíacos producen 2 efectos básicos: *inotrópico positivo* (capacidad de estimular

la fuerza de contracción miocárdica) que es de gran interés en la insuficiencia cardíaca congestiva y *cronotrópico negativo* (capacidad de disminuir el ritmo cardíaco) que se ha utilizado en el tratamiento de arritmias auriculares.

El efecto inotrópico positivo se debe a un aumento en la concentración de Ca^{+2} intracelular, que influye sobre las proteínas contráctiles. Este efecto parece mediado por la inhibición de un receptor en la membrana celular cardíaca que influye sobre las concentraciones de Na y Ca^{+2}.

El efecto cronotrópico se atribuye a:

1. El efecto directo sobre el corazón porque disminuye la velocidad de conducción auriculoventricular
2. Al aumento del tono vagal.
3. A la inhibición de la actividad simpática de origen reflejo.

Estos fármacos alteran el automatismo cardíaco y producen cambios típicos en el electrocardiograma. Disminuye el consumo de oxígeno en el corazón insuficiente.

A consecuencia de su efecto inotropo positivo se observa un aumento en el gasto cardíaco, disminución del tamaño cardíaco, reducción de la presión pulmonar, de la resistencia arterial y del tono venoso.

Presentan un cierto efecto diurético, que aunque no se utiliza en terapéutica, contribuye a disminuir el edema del paciente insuficiente.

Los glicósidos digitálicos se pueden agrupar en 3 clases de acuerdo con la duración de su acción:

Prolongada. La digitoxina, por ejemplo que se absorbe casi totalmente, independiente de la vía de administración (oral). Se une a proteínas plasmáticas y su tiempo de vida media biológica es de 5 a 6 días. Por vía IV presenta latencia de 40 minutos.

Breve. La digoxina es uno de los más utilizados. Se absorbe en el 60 % aproximadamente en forma de tabletas y el 85 % en forma de elixir. Se une poco a proteínas plasmáticas. Se excreta sin transformarse por la orina y su tiempo de vida media biológica es de unas 36 horas. Por vía *IV* inicia su acción a los 20 minutos.

Muy breve. La ouabaína y el deslanósico C que se utilizan fundamentalmente por vía parenteral (intravenosa) no se unen aprecia-

blemente a las proteínas plasmáticas. El tiempo de vida media para la ouabaína es de 21 horas y de 33 para el deslanósido. La acción comienza a los 4 ó 5 minutos (repectivamente) después de ser administrados.

Efectos adversos. La toxicidad cardíaca que se caracteriza por trastornos en el ritmo cardíaco (arritmias) como bloqueo *A-V*, bradicardia sinusal, extrasístoles, bigeminismo, fibrilación auricular, ventricular y muerte.Toxicidad extracardíaca. En el tracto gastrointestinal que provoca anorexia, náuseas, vómitos, diarreas.

En el sistema nervioso central, puede influir produciendo cefalea, fatiga, debilidad, estupor, afasia, confusión, alucinaciones, convulsiones, delirio, dolores en diferentes lugares del cuerpo.

Efectos oculares como fotofobia, visión borrosa, sensaciones de centelleo, deslumbramiento, trastornos de la visión de colores, observándose todos los colores verdes y amarillos, cualquiera que sea el color real.

Efectos endocrinos: ginecomastia y galactorrea.

Precauciones. Medir el pulso radial a principio del tratamiento y anotarlo y también el pulso radial y la tensión arterial al administrar cada dosis. Si la frecuencia del pulso es 50 o inferior, suspender el tratamiento y avisar al médico. Administrar lentamente por vía endovenosa y chequear modificaciones del pulso y estado clínico del paciente en los primeros 30 minutos. En caso de náuseas y vómitos suspender el tratamiento y llamar al médico. Observar la disminución de edema, de la disnea y aumento de la diéresis como signos que revelan la eficacia del tratamiento. Mantener estrecha vigilancia sobre los pacientes que tienen asociados diuréticos al tratamiento con digitálicos pues pueden presentar hipopotasemia. Estos medicamentos resultan extraordinariamente tóxicos, como se desprende de su estudio; corresponde al médico la adecuación del tratamiento a cada paciente de manera específica.

DEPRESORES DEL MIOCARDIO

Antiarrítmicos o antifibrilantes. Son medicamentos cuya principal acción es detener la fibrilación cardiaca.

El ritmo normal del latido cardíaco está controlado por la frecuencia de descarga del nodo sinusal (60 a 100 latidos por minuto) y se conduce a través del tejido especializado (nodo AV y sistema *His*

Purkinje) a todas las células cardíacas; produce una contracción sincrónica y hemodinámica eficaz. Cualquier alteración del ritmo normal se considera una arritmia.

Una arritmia cardíaca es el resultado de una alteración en la generación del impulso cardíaco, una alteración en la conducción del impulso cardíaco o una mezcla de ambas.

En consecuencia, los medicamentos que se utilizan para su tratamiento deben ser capaces de llevar a la normalidad estos eventos.

Las arritmias pueden ser exacerbadas por: isquemias, desequilibrios electrolíticos y ácido-básicos, exposición a catecolaminas e intoxicación medicamentosa.

Para comprender el efecto de las drogas antiarrítmicas es necesario que revitalices tus conocimientos sobre potencial de membrana, bomba de sodio y potasio y potencial de acción.

Los medicamentos antiarrítmicos pueden clasificarse desde varios puntos de vista, y existe un gran número de ellos.

La clasificación propuesta por *Vanghan Williams*, resulta eficaz, sencilla y actual y agrupa las drogas en 6 clases:

a. Clase 1. Estabilizantes de membrana que incluye los derivados de la quinidina y los anestésicos locales. Ejemplos: la quinidina, la disopiramida, la lidocaína, la procainamida y la difenilhidantoína.
b. Clase 2. Agrupa los bloqueadores adrenérgicos; podemos mencionar el propanolol, el atenonol y el oxoprenolol.
c. Clase 3. Que prolonga el potencial de acción tardío. La amiodarona.
d. Clase 4. Inhibidores del transporte de calcio a través de la membrana, como el verapamil.
e. Clase 5. Glicósidos cardíacos, ya estudiados en este capítulo.
f. Clase 6. Agentes diversos.

La ***quinidina* y sus derivados.** La quinidina es el agente antiarrítmico oral comúnmente usado pues deprime la actividad eléctrica cardíaca (en especial de los marcapasos ectópocos) y la conducción de los impulsos; prolonga la duración del potencial de acción, lo que se traduce en un aumento del intervalo QT del electrocardiograma; aumenta el período refractario efectivo (tiempo durante el

cual la célula cardíaca no es capaz de responder a un nuevo estímulo) y presenta efecto atropínico.

Generalmente se administra por vía oral y se absorbe rápidamente, se une a las proteínas plasmáticas y se metaboliza en el hígado parcialmente.

Efectos adversos. Efectos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas, cinconismo (visión borrosa, zumbido de oídos, cefalea, mareo y tintineo). En pacientes susceptibles puede provocar síncope cardíaco, dosis muy altas pueden provocar asistolia e hipotensión.

Precauciones. Se realizará prueba de hipersensibilidad administrando una pequeña dosis por vía oral antes de aplicar el tratamiento. Por vía endovenosa debe administrarse muy lentamente y hacer mediciones de la presión arterial, ya que por esta vía provoca hipotensión importante debido a su acción vasodilatadora.

Lidocaína. Es el medicamento más utilizado por vía endovenosa. Deprime la actividad cardíaca anormal (ritmos ectópicos) y amplía la duración de la diástole; es útil en el tratamiento de las arritmias posinfarto y en la intoxicación digitálica. Se administra por vía endovenosa y se metaboliza rápidamente por el hígado.

Efectos adversos. Sus principales efectos tóxicos son de origen central, náuseas, mareos, temblor, parestesia y convulsiones que se presentan fundamentalmente en ancianos. En forma ocasional provoca bloqueo auriculoventricular y paro sinusal.

Bloqueadores Beta Adrenérgicos. Estos medicamentos suprimen las influencias simpáticas que en muchas ocasiones causan trastornos del ritmo, presentan efectos directos sobre la membrana cardíaca que interfieren la entrada de iones de calcio (que han demostrado ser los causantes de ciertos ritmos ectópicos), prolonga la duración del potencial de acción cardíaco y disminuye la conducción auriculoventricular.

En la actualidad, se prefiere el uso de betabloqueadores cardioselectivos, como el atenolol y el oxoprenolol.

Amiodarona. Este medicamento tiene ligeros efectos bloqueadores de los receptores Alfa y Beta y de los canales de calcio que se combinan para que este medicamento sea un antiarrítmico potente. Disminuye el ritmo sinusal y la conducción aurículo ventricular, prolonga el intervalo QT del electrocardiograma, tiene actividad antianginosa y disminuye el consumo de oxígeno del músculo cardíaco.

Se administra por vía oral, su absorción es lenta. Se deposita en forma de microcristales en los tejidos y se distribuye en casi todos los órganos. Su vida media es de 1 mes o más, motivada por la acumulación tisular. Produce metabolitos iodados.

Reacciones adversas. La más frecuente es la aparición de granulaciones pigmentarias en la córnea, que corresponde a microcristales de la droga fotodermatitis; puede ocasionar disfunción tiroidea (por la liberación metabólica del yodo contenido en su molécula). La administración puede provocar bradicardia grave.

Precauciones. Evitar la exposición al sol durante el tratamiento. Valorar la función tiroidea antes del tratamiento y durante éste.

Difenilhidantoína (fenitoína). Es un medicamento de uso limitado. Se utiliza fundamentalmente en el tratamiento de las arritmias por intoxicación digitálica; disminuye el automatismo de las fibras de Purkinje y los focos ectópicos ventriculares y estabiliza la actividad eláctrica cardíaca.

Puede ser administrada por vía oral e intravenosa; no se recomienda la inyección intramuscular porque produce necrosis del tejido, precipitación del medicamento y concentraciones plasmáticas imprevisibles.

Efectos adversos. Bradicardia, hipotensión, bloqueo AV y asistolia, sobre todo en pacientes ancianos. Otras acciones tóxicas aparecen en el capítulo de sistema nervioso central.

Precauciones. Administrar muy lentamente por vía endovenosa para evitar el efecto cardiodepresor. Las preparaciones inyectables sólo deben disolverse en el solvente que las acompaña y nunca, en otro disolvente.

Verapamil. Su acción es debido al bloqueo de la entrada lenta de iones calcio a la célula miocárdica, lo que disminuye el consumo de oxígeno y la conducción auriculoventricular; estabiliza la excitabilidad eléctrica y produce vasodilatación coronaria y periférica. Por lo tanto, además de su acción antiarrítmica presenta un efecto antianginoso. Se administra por vía oral y endovenosa. Su absorción digestiva es rápida y total. Se metaboliza en el hígado, origina metabolitos activos y se excreta por la bilis.

Reacciones adversas. Están relacionadas con la dosis y pueden evitarse. Se presentan con frecuencia cuando se asocian con

beta bloqueadores. Estas reacciones son: bradicardia, hipotensión, bloqueo auriculoventricular, estreñimiento, nerviosismo y edema periférico provocado por la vasodilatación.

MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN SOBRE LOS VASOS SANGUÍNEOS

Vasodilatadores. Son medicamentos que por distintos mecanismos aumentan el calibre de los vasos sanguíneos y por tanto descienden la presión arterial: actúan como hipotensores.

En la actualidad, una afección muy frecuente es la hipertensión arterial que está asociada con la vida sedentaria, el consumo habitual de sal, el sobrepeso, la obesidad y el hábito de fumar. El tratamiento preventivo incluye cambios en los hábitos higiénico-dietéticos, realización de ejercicios físicos, eliminación del hábito de fumar y el uso de medicamentos cuando estas medidas no surten efecto. Entre los riesgos de la hipertensión se encuentran lesiones en el riñón, en el corazón y en el cerebro.

El tratamiento medicamentoso de la hipertensión se basa en interferir los mecanismos normales de la regulación de la presión arterial y presenta 5 grupos básicos.

1. Medicamentos que actúan a nivel del sistema nervioso central como sedantes y tranquilizantes.
2. Diuréticos que disminuyen el volumen circulante y eliminan sodio.
3. Bloqueadores de la actividad simpática, que disminuye la resistencia vascular periférica.
4. Los vasodilatadores directos o musculotropos, que relajan la musculatura lisa y disminuyen en consecuencia la resistencia periférica.
5. Agentes que bloquean el sistema renina-angiotensina

Es frecuente la asociación de medicamentos que con diferentes mecanismos de acción, disminuyen las cifras tensionales, aunque se aumente la frecuencia de efectos tóxicos.

En este capítulo nos ocuparemos del estudio de los vasodilatadores conocidos también como hipotensores que incluye

los grupos 3 y 4; los restantes se estudiarán en los capítulos correspondientes.

BLOQUEADORES DE LA ACTIVIDAD SIMPÁTICA QUE DISMINUYEN LA RESISTENCIA VASCULAR PERIFÉRICA

Estos medicamentos se utilizan en el tratamiento de la hipertensión moderada a grave y se clasifican de acuerdo con el sitio en el cual alteran el arco reflejo simpático. Se clasificaron en:

1. Vasodilatores de acción central, por ejemplo la metildopa y la clonidina.
2. Vasodilatadores de acción ganglionar (ganglioplejicos) el trimetafán, por ejemplo.
3. Bloqueadores de la neurona adrenérgica (simpaticoplejicos). La guanetidina y la reserpina.
4. Antogonistas adrenérgicos (simpaticolíticos).

    a) Bloqueadores alfa adrenérgicos como la fenoxibenzamina y la prazosina.
    b) Bloqueadores beta adrenérgicos como el propanolol, el metopropol y el atenolol.

5. Vasodilatadores directos (musculotropos). El nitroprusiato de sodio y la hidralacina.

Vasodilatores de acción central. Los medicamentos de este grupo disminuyen la presión arterial por estimulación de los receptores alfa adrenérgicos en el cerebro; disminuyen la concentración de noradrenalina circulante como mecanismo fundamental, y por disminución de la resistencia vascular periférica. Deprimen la actividad de los centros nerviosos simpáticos del hipotálamo y del centro vasomotor bulbar. Además, como producen discreta relajación muscular disminuyen la ansiedad y la tensión por lo que se percibe sensación de bienestar. La clonidina actúa de manera directa mientras que la alfa metil dopa lo hace por un intermediario. Estos medicamentos presentan variaciones en su biodisponibilidad (25 % para la metil dopa y 75 % para clonidina), se excretan por el riñón.

Reacciones adversas. La metil dopa administrada por vía oral o parenteral produce sedación, falta de concentración mental y somnolencia, sequedad bucal y congestión nasal; además depresión psíquica, signos extrapiramidales y pesadillas.

Los pacientes pueden presentar falsa respuesta positiva a la prueba de Coombs, fiebre severa (que imita sepsis), aumento de peso, edema y galactorrea.

La clonidina produce además de los signos de toxicidad en el SNC marcada sequedad bucal y ocasionalmente, impotencia, hipotensión ortostática y aumento del apetito.

Precauciones. No retirar bruscamente pues producen hipertensión de rebote.

Vasodilatadores de acción ganglionar (ganglioplejicos). Son drogas muy potentes, producen bloqueo de los receptores nicotínicos de los ganglios autónomos e impiden la transmisión ganglionar. Produce además relajación directa de los vasos.

Este grupo sólo tiene un representante: el trimetafán, el resto ha sido retirado del mercado por su excesiva toxicidad.

Se administra por vía endovenosa en las crisis hipertensivas y para provocar hipotensión controlada durante el acto quirúrgico. Su efecto cesa al suspender la medicación porque su vida media es muy corta.

Reacciones adversas. Son provocadas por el bloqueo inevitable de los ganglios parasimpáticos y se manifiestan como: taquicardia, visión borrosa, sequedad bucal, midriasis, elevación de la presión intraocular constipación, retención urinaria, trastornos de la erección y la eyaculación e hipotensión ortostática.

Precauciones. En su uso durante crisis hipertensivas, se debe mantener al paciente con la cabeza más alta para reducir en forma eficaz la presión arterial.

Bloqueadores de la neurona adrenérgica. Actúan suprimiendo los impulsos simpáticos al nivel de las terminaciones nerviosas posganglionares. Producen agotamiento de los almacenes de noradrenalina periférica (guanetidina y reserpina) y centrales (reserpina) e impiden el mecanismo de recapturación neuronal del neurotransmisor.

De esta forma, el neurotransmisor es atacado por la *MAO* del citosol y disminuye la concentración de catecolamimas circulantes.

El ejemplo típico de este grupo lo constituye la *guanetidina*. La *guanetidina* se absorbe de forma incompleta por el *TGI;* se distribuye y se acumula en tejidos específicos, se excreta por el riñón y se detectan metabolitos en sangre 14 días después de administrado. No atraviesa la barrera hematoencefálica por lo que no se manifiestan efectos centrales marcados.

La *reserpina* se absorbe bien por la vía oral. Se distribuye y acumula en cerebro, corazón y adrenales; se metaboliza en el hígado y se excreta por el riñón.

Acciones farmacológicas. Hipotensión arterial, con disminución de la resistencia vascular periférica (dilatación arteriolar y venosa) y bradicardia. Producen inicialmente disminución del gasto cardíaco, el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular, que regresan a los niveles normales con la continuidad del tratamiento.

Por vía oral el efecto hipotensor demora varios días en aparecer y persiste igualmente la medicación. Por vía intravenosa, se observa un efecto hipertensor inicial. Esto se explica por el proceso de depleción de los almacenes adrenérgicos.

Reacciones adversas. Hipotensión postural. Retención de agua y sodio, diarreas, congestión nasal, bradicardia, inhibición de la eyaculación, náuseas, vómitos, aumento de la secreción gástrica; pueden intensificar un ataque de asma bronquial. Además, la reserpina es capaz de ocasionar trastornos visuales, confusión, depresión, insomnio, pesadillas, trastornos extrapiramidales y mareos debido a su acción sobre el SNC.

Precauciones. La supresión de la medicación debe ser paulatina para evitar hipertensión de rebote. Administrar con precaución y chequeo en pacientes con úlcera gástrica o susceptibles, pues pueden provocar hemorragias gástricas. Nunca debe administrarse a pacientes asmáticos en crisis. No deben suministrarse con anfetaminas, efedrina, antidepresivos tricíclicos ni clorpromacina ya que impiden su efecto.

Antagonistas adrenérgicos. Bloquean competitivamente el receptor adrenérgico e impiden la acción de la adrenalina sobre las terminaciones nerviosas.

Bloqueadores alfa adrenérgicos. Actúan de manera selectiva sobre los receptores *Alfa 1* y producen un bloqueo prolongado. Entre estos medicamentos tenemos la fenoxibenzamina que impide la vasoconstricción adrenérgica y en consecuencia mantiene la tensión arterial en niveles normales. Se administra por vía oral; por vía intravenosa sólo con fines investigativos.

Reacciones adversas. Hipotensión postural, taquicardia, obstrucción nasal, inhibición de la eyaculación, fatiga, náuseas y sedación.

Prazosina. Es un agente hipotensor de reciente introducción en el mercado y aventaja a la fenoxibenzamina en producir menos reacciones adversas. Su forma de presentación es en tabletas. Se utiliza en todos los grados de hipertensión, su efecto se manifiesta lentamente (más de 2 semanas) y se intensifica con los diuréticos. Se absorbe bien por todas las vías, se distribuye ampliamente y se excreta por la orina y las heces.

Reacciones adversas. Sequedad en la boca, náuseas, constipación o diarreas.

Precauciones. Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis pequeña al acostarse para evitar la hipotensión ortostática que con frecuencia aparece en la primera dosis.

Bloqueadores beta adrenérgicos. Los medicamentos de este grupo, por lo general, son bien absorbidos por vía oral. Se distribuyen ampliamente y se metabolizan principalmente en el hígado. Entre sus acciones farmacológicas se encuentra la disminución de la presión arterial elevada, por sus acciones sobre los vasos sanguíneos (relajación), el corazón (depresora) y sobre el sistema renina angiotensina (antagoniza la liberación de renina). Tienen acción hipoglicemiante y muchos poseen acción anestésica local. Entre los medicamentos de este grupo se encuentra el propanolol, inespecífíco y el atenolol (específico).

El atenolol tiene la ventaja sobre el propanolol de que puede utilizarse en pacientes asmáticos, pues al actuar solamente sobre los receptores Beta, no presenta acción broncoconstrictora, indeseable en estos pacientes.

Reacciones adversas. Se puede presentar insuficiencia cardíaca en pacientes con función miocárdica inadecuada, paro cardíaco y aumento de los ataques anginosos en algunos pacientes. También producen náuseas, vómitos, diarreas o estreñimiento que desaparece con la acción continuada del medicamento.

Precauciones. Debe evitarse el uso en pacientes diabéticos que se tratan con insulina o hipoglicemiantes orales ya que potencian su acción. El propanolol está contraindicado en pacientes asmáticos y alérgicos graves, por producir broncoconstricción.

Vasodilatadores directos (musculotropos). Estos compuestos actúan sobre el proceso de acoplamiento –excitación- contracción del músculo liso y su efecto principal es la disminución de la resistencia vascular periférica que mantiene intactos los reflejos simpáticos, por lo que no producen hipotensión ortostática, ni trastornos de función sexual. Se recomienda su uso asociado con diuréticos y bloqueadores beta adrenérgicos en los casos más severos.

Dentro de este grupo se encuentra la hidralazina (administrada por vía oral) en pacientes ambulatorios y el nitroprusiato sódico (de administración endovenosa), en casos de urgencia.

Reacciones adversas. Con la hidralazina se pueden presentar: cefalea, náuseas, anorexia, palpitaciones, sudoración y rubor. En los pacientes tratados con dosis elevadas y tratamiento prolongado hay una incidencia del 10 al 20 % del *síndrome hidralazínico*, caracterizado por artralgia, mialgia, erupción cutánea y fiebre.

Con el nitroprusiato sódico se pueden presentar náuseas, vómitos, sudoración, inquietud, palpitaciones, dolor subesternal, sumbido en los oídos, psicosis y espasmos musculares por la acumulación de cianuro. Se han reportado casos de muerte cuando se administran dosis altas en poco tiempo.

Precauciones. Las soluciones de nitroprusiato sódico se inactivan con la luz por lo que es necesario cubrir el frasco con material oscuro. Garantizar que esté bien canalizada la vena antes de comenzar a pasar el medicamento, pues su extravasación produce daño venoso. Debe mantenerse monitoreo constante de la presión arterial para evitar una hipotensión severa.

Vasodilatadores coronario y drogas antianginosas. Las afecciones de las arterias coronarias constituyen un serio problema de salud para la sociedad contemporánea. Entre éstas se encuentran la obstrucción ateromatosa de los grandes vasos coronarios (infarto) y el espasmo transitorio de algunas porciones que causa isquemia y dolor (angina de pecho).

La angina de pecho se caracteriza por un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno por el miocardio, lo que provoca acumulación de metabolitos en el músculo cardíaco y un dolor apresivo en el pecho.

Los medicamentos antianginosos deben lograr una mejoría en la circulación sanguínea cardíaca, disminuir el trabajo cardíaco y el consumo de oxígeno.

Entre estos medicamentos encontramos los nitratos y nitritos como la nitroglicerina, el tetranitrato de pentaaeritritol y el nitrito de amilo.

La *nitroglicerina* es la droga más representativa del grupo.

Acciones farmacológicas. La nitroglicerina relaja todos los tipos de músculos lisos por lo que produce vasodilatación arteriolar con disminución de la presión arterial y venodilatación con disminución del retorno venoso.Tiene una acción vasodilatadora coronaria potente que aumenta considerablemente el riesgo coronario sin incremento del trabajo cardíaco ni del consumo de oxígeno, lo que hace desaparecer la anoxia tisular responsable del dolor. De ahí su acción antianginosa. Provoca la redistribución del flujo sanguíneo coronario de las regiones normales a la isquémicas. La nitroglicerina se administra por vía sublingual (para evitar el paso por el hígado). Sus efectos se manifiestan desde el primer minuto y duran unos 30 minutos.

También se administra en forma de ungüentos al 2 % que se aplica en el tórax y la espalda, lo que ha resultado útil en el tratamiento de la angina nocturna. El medicamento se distribuye amplia y rápidamente a los tejidos.

Reacciones adversas. Rubor, taquicardia, hipotensión postural, cefalea (por dilatación de arterias meníngeas), rash cutáneo y metahemoglobinemia.

El síndrome de retirada se manifiesta por cefalea y hasta infarto del miocardio y muerte, principalmente en obreros de la industria farmacéutica que elaboran el producto.

Precauciones. Se recomienda proceder al retiro con una disminución gradual de la dosis.

Dipiridamol. Acciones farmacológicas. Se plantea que tiene una acción directa musculotrópica sobre los vasos sanguíneos que produce vasodilatación generalizada de las coronarias (no selectiva como los nitritos). No aumenta el trabajo cardíaco ni el consumo de oxígeno y aumenta el flujo coronario.

Inhibe la agregación plaquetaria en los primeros estadios, aumenta la acción antitrombótica de la adenosina, por lo que se utiliza en las trombosis venosas y arteriales.

Se absorbe bien por todas las vías y su efecto máximo se manifiesta a los 20 minutos. Se excreta principalmente por la bilis hacia el intestino.

Es ineficaz durante los ataques de angina de pecho; se utiliza como preventivo de éstos en tratamientos prolongados, aunque en la actualidad, se discute su acción antianginosa.

Reacciones adversas. Es poco tóxico aunque puede provocar náuseas, diarreas, cefalea pulsátil y erupciones cutáneas. Estos síntomas desaparecen al disminuir la dosis.

Precauciones. No utilizar simultáneamente con heparina pues potencia su efecto.

Prenilamina. Posee una acción bloqueadora alfa adrenérgica. Produce aumento del flujo coronario de forma generalizada, potente y prolongada; no aumenta el trabajo cardíaco ni el consumo de oxígeno. Presenta efecto sedante que resulta beneficioso en pacientes anginosos. Se administra por vía oral en el tratamiento preventivo de los ataques de angina de pecho y de esfuerzo.

Reacciones adversas. Semejante al dipiridamol.

Otras drogas que en la actualidad se utilizan como vasodilatadores corresponden al grupo de los bloqueadores de la entrada de calcio a la célula, como el verapamil, la nifedipina y el diltiacen que son activos por vía oral. Se caracterizan por aumentar el caudal coronario y prevenir el dolor por esfuerzo y las alteraciones electrocardiográficas.

VASODILATADORES PERIFÉRICOS

Esta droga se utiliza para aumentar el flujo sanguíneo periférico, cuando existe obstrucción arterial o se presenta vasoconstricción, aunque su eficacia se discute ya que todos los lechos vasculares no responden de igual forma.

Los vasodilatadores periféricos podemos clasificarlos en 3 grandes grupos:

1. Alfa bloqueadores como la tolazolina y la dihidroergotoxina.
2. Beta estimulantes como la isoxuprina.
3. Relajantes directos de la fibra lisa vascular como el ácido nicotínico, el ciclandelato y el ácido adenosín trifosfórico (ATP).

Grupo 1. Producen su efecto vasodilatador; provocan relajación de las arteriolas precapilares y deprimen el centro vasomotor por

efecto bloqueador alfa adrenérgico, pero en las dosis usadas en clínica el efecto que predomina es el musculotropo. Es más acentuado su efecto sobre los vasos cutáneos. Se utilizan además para el tratamiento de la arterioesclerosis senil. El uso de la tolazolina como vasodilatador periférico es menos frecuente. Se absorben bien por vía parenteral y oral.

Reacciones adversas. Náuseas, vómitos, congestión nasal, cefalea, acidez, diarrea, taquicardia e hipotensión postural. La tolazolina produce rubor, hormigueo, escalofríos y calor que desaparecen con el uso continuado del medicamento. No deben utilizarse en pacientes con úlcera péptica por tener efecto histaminérgico.

Grupo 2. Estos agentes pueden producir vasodilatación periférica y cerebral por estimulación beta adrenérgica. Sin embargo, la isoxuprina en las dosis usuales, ejerce su acción por efecto musculotropo directo.

Se utiliza en el entrenamiento sintomático de trastornos de la circulación periférica y cerebral, aunque algunos autores plantean que carece realmente de efectos medibles.

Reacciones adversas. Mareos, cefalea, palpitaciones que desaparecen con la reducción de la droga.

Grupo 3. Agrupa un conjunto de diversos fármacos con una acción común, pero con características individuales diferentes.

El ácido nicotínico es también coenzima de sistemas metabólicos. Debido a la brevedad de su acción, se utilizan sus derivados que al metabolizarse en el organismo lo liberan como agente activo.

El ácido nicotínico provoca además descenso del colesterol sanguíneo; resulta poco tóxico, aunque produce rubor de rostro, cuello y pecho, y cefaleas que desaparecen con la administración repetida. Se administra por vía oral en enfermedades vasculares periféricas, orgánicas y funcionales.

Ácido adenosín trifosfórico (ATP). Posee acción vasodilatadora, periférica y coronaria. Disminuye la frecuencia y conducción de estímulos cardíacos. Se utiliza por vía oral o parenteral, en trastornos arteriales periféricos y coronarios y en algunas arritmias. La inyección endovenosa debe hacerse lentamente.

Ciclandelato. Su efecto es asimilar a la papaverina pero más potente sobre las arterias periféricas; produce aumento de la circulación periférica y ligera elevación de la temperatura de las extremidades; es relativamente atóxico y presenta reacciones adversas semejantes al ácido nicotínico. Se administra por vía oral.

Precauciones. No administrar a pacientes con glaucoma.

Vasoconstrictores. Son medicamentos que disminuyen el calibre de los vasos sanguíneos, con aumento de la resistencia periférica que provocan hipertensión arterial.

Estas drogas se emplean por vía parenteral, cuando existe hipotensión severa, colapso circulatorio o ambos y por vía tópica, como descongestionante nasal en virtud de su acción vasoconstrictora. También se usan soluciones concentradas aplicadas en la conjuntiva, como midriático. Actúan estimulando los receptores alfa adrenérgicos.

Entre los fármacos de este grupo tenemos la adrenalina, cuyo uso se restringue por producir arritmias cardíacas, aunque en ocasiones se administra con un bloqueador beta simultáneamente para evitar sus efectos adversos y aprovechar su potencia vasoconstrictora.

También tenemos en este grupo la fenilefrina con efecto menos potente, de mayor duración y con menor tendencia a producir arritmias cardíacas que la adrenalina.

Otro medicamento muy utilizado por su selectividad sobre el sistema nerviosos central, es la metoxamina, cuyo efecto es también menos potente que el de la adrenalina.

Reacciones adversas. La adrenalina y la noradrenalina pueden producir arritmias cardíacas, angina de pecho en pacientes con insuficiencia coronaria y estimulación del sistema nervioso central. Entre las reacciones más significativas que pueden producir los medicamentos restantes tenemos la bradicardia por vía refleja.

Venoconstrictores. Es frecuente en nuestro medio las enfermedades vasculares que provocan dilatación de las venas de las extremidades inferiores con ruptura de válvulas, edema y cambios de color y cuyo factor predisponente es la falta de ejercicio.

En estas afecciones se utilizan flebotónicos como el venatón y sustancias esclerosantes.

El venatón es una mezcla de alcaloides cuya función es aumentar el tono vascular, normalizar la función venosa y elevar la resistencia capilar; disminuye el edema asociado. Puede utilizarse por vía oral (gotas y confitab.) y tópica (ungüento rectal) para el tratamiento de las hemorroides.

GUÍA DE ESTUDIO

1. Un paciente hospitalizado en una sala de cuidados intermedios por presentar insuficiencia cardíaca congestiva requiere del uso de un cardiotónico de acción rápida. El médico tiene a su disposición: digoxina (tabletas) y deslanósicdo C (ampolletas).

   a) ¿Cuál de ellos deberá indicar? ¿Por qué?
   b) ¿Con qué otro nombre se conocen los cardiotónicos?
   c) ¿Qué precauciones debes tener en cuenta antes de administrar un cardiotónico?

2. Analiza si las drogas antiarrítmicas disminuyen, aumentan o modifican el automatismo y la velocidad de conducción del músculo cardíaco.
3. Señala de los siguientes grupos de medicamentos, el que aumenta el flujo y la circulación venosa:

   a. Vasodilatadores.
   b. Venoconstrictores.
   c. Antianginosos.

4. ¿Cuáles son los fármacos que disminuyen el trabajo y consumo de oxígeno del corazón y mejoran la circulación cardíaca? Menciona 2 ejemplos.
5. Establece la diferencia en cuanto a sus acciones sobre el miocardio entre cardiotónicos, antiarrítmicos y antianginosos.
6. Confecciona un cuadro con los medicamentos utilizados en la sala como hipotensores, antiarrítmicos y cardiotónicos
   a) Indica el nombre, la vía de administración, dosis y forma de presentación de cada uno de ellos.
   b) Clasifica cada fármaco de acuerdo con los grupos y subgrupos estudiados en el texto.

CAPÍTULO VIII

Medicamentos que actúan sobre el sistema respiratorio

Estos fármacos constituyen quizás uno de los grupos más utilizados en nuestro medio, debido a la alta frecuencia con que se presentan afecciones respiratorias más o menos sencillas. Muchos de estos no se encuentran regulados y muchas personas hacen uso indiscriminado de ellos sin conocer su lado malo. Por todo ello consideramos necesario que estudies bien este capítulo.

Los medicamentos que actúan sobre el sistema respiratorio podemos dividirlos en aquellos que modifican: la secreción bronquial y la motilidad bronquial

Entre los que modifican las secreciones, encontramos los expectorantes cuya función es aumentar la secreción del mucus, en presencia de una tos seca o improductiva y disminuir la viscosidad del moco espeso; quedan de esta manera lubricadas las vías aéreas y la tos se volverá más productiva.

Existen varios tipos de expectorantes como los aceites volátiles, (mentol, anís, eucalipto) los salinos (citrato de Na, cloruro de amonio, yoduro de potasio), derivados de plantas como la Ipecacuana (en dosis bajas), los guayacolatos y polígala.

En la actualidad encontramos preparados farmacéuticos industriales en los que se asocian varios expectorantes que ejercen su acción de modo diferentes y antishístaminicos. Entre los expectorantes más usados tenemos: difenhidramina compuesta cloruro de amonio yoduro de potasio y broncosedín.

Precauciones con el uso de estos medicamentos.

Sólo deben ser utilizados en casos necesarios. No abusar del yoduro de potasio pues puede llevar al paciente a un yodismo (rinorrea, rash, irritación gastrointestinal) y en algunos puede producir signos

de hipotiroidismo. El cloruro de amonio es un acidulante urinario que puede interferir la eliminación de varios fármacos como las sulfas y salicilatos por lo que debe estarse atento a no provocar estas asociaciones medicamentosas. El cloruro de amonio además, puede provocar acidosis hiperclorímica si se aumenta su dosis por encima de lo prescrito; el paciente puede manifestar hipernea, coma y disminución de la reserva alcalina. Estos medicamentos se administran por vía oral.

MEDICAMENTOS ANTITUSIVOS

La tos es un mecanismo fisiológico que tiende a eliminar de las vías aéreas el mucus excesivo, en ocasiones se vuelve irritativa e improductiva causando molestias al paciente, en otros como en la insuficiencia cardíaca y la hemoptisis resulta no sólo molesta, sino riesgosa. En algunos casos se emplean los anestésicos locales para suprimir la tos en procesos patológicos graves o para permitir el paso de un broncoscopio.

También los expectorantes (ya tratados) disminuyen la frecuencia de la tos al eliminar las sustancias irritantes.

Pero los medicamentos más utilizados como antitusivos son los que actúan al nivel de los centros nerviosos de la tos como el cosedal, el diolín y la noscapina.

El *cosedal* esta compuesto fundamentalmente por codeína, un alcaloide natural de opio que a dosis terapéutica deprime el centro de la tos y es analgésico. Cuando se aumenta la dosis, puede provocar broncoespasmo y deprime el centro respiratorio.

El *diolín* está compuesto por dionina, un alcaloide semisintético del opio, que actúan de manera semejante a la codeína pero tiene menor efecto depresor.

La *noscapina* es un alcaloide del opio que no tiene acción sobre el centro respiratorio y es ligeramente broncodilatadora, por lo que resulta menos tóxica que la codeína. Es el antitusivo por excelencia.

Precauciones

Estos medicamentos sólo deben ser usados bajo una indicación precisa. Su abuso puede provocar adicción. En la administración en niños pequeños se debe vigilar estrechamente la frecuencia respiratoria por la posibilidad de aparición de paro. Estos medicamentos se administran por vía oral.

BRONCODILATADORES

El mecanismo por el cual actúan las drogas sobre el sistema respiratorio es modificando la motilidad bronquial, en este caso resultan de interés los broncodilatadores. El uso fundamental de estas drogas es en el tratamiento y profilaxis del asma bronquial, enfermedad muy frecuente que se caracteriza por una contracción del músculo liso bronquial, edema de la mucosa y aumento de las secreciones de las vías aéreas y que por lo general se relaciona con reacciones alérgicas, hipersensibilidad a agentes broncoconstrictores externos e internos.

Se clasifican en *xantivas* como la teofilina, las *drogas simpaticométicas* como adrenalina y el salbutamol, y las *drogas anticolonérgicas* (de reciente introducción para estos fines).

Teofilina Es un relajante no específico del músculo liso bronquial y estimula además la liberación de catecolaminas de la médula suprarrenal, se utiliza en el tratamiento básico de la crisis asmática y el *status* asmático. También se puede utilizar como profiláctico en el tratamiento de crisis prolongadas siendo su efecto mayor cuando el bronquio está contraído.

Reacciones adversas. Produce estimulación del sistema nervioso central creando en dosis altas, hiperexcitabilidad de los reflejos, excitación e insomnio independiente de la vía utilizada. Por vía endovenosa puede causar dolor de cabeza, náuseas, palpitaciones e hipotensión, produce aumento de la fuerza contráctil del corazón y del consumo de oxígeno cardíaco.

Precauciones. Debe administrarse con precaución en niños menores de 5 años (por sus efectos neurológicos). No se puede inyectar por vía intramuscular. Su administración endovenosa debe ser lenta en no menos de 5 minutos. Debe mezclarse para su administración con glucosa al 5 % a fin de diluirla y evitar que lleguen sobredosis al corazón que pueden ser fatales. No se debe asociar en la misma jeringuilla con ningún otro medicamento y observar cualquier reacción que manifieste el paciente.

DROGAS SIMPATICOMIMÉTRICAS

Adrenalina Desde principios de siglo se ha utilizado la adrenalina para el tratamiento del asma bronquial aprovechando su acción estimulante de los receptores a que produce vasoconstricción de la musoca bronquial y su efecto sobre los receptores β que se traduce en una broncodilatación, aunque la duración de su acción es menor de una hora.

Reacciones adversas. En realidad son reacciones colaterales o propias de la adrenalina pero que causan trastornos al paciente y agravan su cuadro clínico. Entre ellas tenemos: taquicardia, hipertensión, ansiedad, temblor, cefalea, palidez, arritmias cardíacas.

Precauciones. Se administran por vía subcutánea de acuerdo con el peso en Kg del paciente (muy importante en niños). No puede usarse en pacientes hipertensos o anginosos. Debe vigilarse la frecuencia cardíaca y presión arterial antes de cada dosis y después.

Efedrina. Es un alcaloide capaz de liberar noradrenalina (mol a mol) de las terminaciones nerviosas, pero además puede actuar directamente sobre los receptores α y β adrenérgicos. Su acción es semejante a la adrenalina, es broncodilatadora con una potencia menor, pero de mayor duración que la adrenalina y se agrega un efecto antiedematoso de la mucosa bronquial, el que reviste gran interés en los niños debido a que el edema oblitera la luz del bronquio y queda poco volumen para el aire.

Su efecto vasoconstrictior (efecto a adrenérgico) se aprovecha para disminuir la congestión nasal. Se absorbe bien por vía oral y mantiene su efecto aproximadamente 4 horas.

Reacciones adversas. Con estimulación del SNC como temblores, nerviosismo, insomnio, palpitaciones y cefaleas.

Con frecuencia se asocia a la teofilina y a un barbitúrico para la profilaxis y tratamiento de estados asmáticos, pues esta combinación sinergiza el efecto broncodilatador y antagoniza los efectos centrales indeseables.

ESTIMULANTES β ADRENÉRGICOS

En la actualidad, se prefieren los fármacos que actúan estimulando selectivamente los receptores β_2 ya que de este modo se evitan serias complicaciones cardiovasculares.

Estos fármacos producen una broncodilatación de mayor duración que la de la adrenalina, aunque su período de latencia es mayor.

La estimulación β_1 provoca además una disminución del calcio disponible para la concentración del músculo liso.

Se ha reportado por diversos autores que estos fármacos permiten una inhibición de la síntesis y liberación de sustancias espasmogénicas de las células cebadas o mastocitos, aumentan la actividad mucociliar, permiten la movilización del mucus y disminuyen la permeabilidad vascular y el edema a escala pulmonar.

Su acción específica sobre el músculo bronquial se consigue por su aplicación por vía inhalatoria. Por vía sistémica la frecuencia de reacciones adversas es mayor.

Reacciones adversas. Nerviosismo, fatiga muscular, temblor (especialmente después de la administración oral), hipertensión, taquicardia compensatoria, náuseas y vómitos cuando se administran por vía sistémica.

Precauciones. No adminitrar en pacientes sensibles. Producen verdadera relación dosis efecto si se administra por vía inhalatoria con presión positiva. Por ejemplo el salbutamol y la terbutalina

Glucocorticoides. Estos medicamentos se emplean desde hace más de 3 décadas en el tratamiento del asma bronquial, pero su alta toxicidad es la limitante fundamental de su uso.

Su mecanismo de acción en esta enfermedad no se ha descrito con exactitud pero se conocen los siguientes aspectos:

1. Se produce una acción antinflamatoria inespecífica sobre la mucosa bronquial.
2. No son broncodilatadores, pero amplían el calibre de los bronquios al reducir el edema.
3. Favorecen la acción de las minas simpaticomiméticas.
4. Inhiben la formación de mediadores químicos del asma (histamina, *SRS-A, Pg*).
5. Estabilizan las membranas lisosomales

Sus efectos comienzan entre las 8 y las 12 horas de administrados y se utilizan cuando fallan los tratamientos con broncodilatadores, con los que generalmente se asocian.

En la actualidad se produce la beclometazona que se administra por inhalación y que es un intento por reducir los efectos adversos generales.

Este grupo de fármacos se estudiará con más detalle en el capítulo de *Endocrino metabólico*, hacia donde te remitimos para que consultes.

ANTIASMÁTICOS

Cromoglicolato disódico (Intal). Este medicamento se descubrió a finales de la década del 60 y ha presentado gran aceptación en el tratamiento profiláctico del asma bronquial.

No es broncodilatador por lo que no se puede utilizar cuando hay crisis agudas y está contraindicado en el *status* asmático.

No antagoniza los efectos de los mediadores químicos del asma como la histamina, seratonina, *SRS-A* al nivel de sus receptores específicos.

Inhibe la degranulación de las células cebas sensibilizadas por la estabilización de las membranas de dichas células; por tal motivo impide la liberación de los mediadores químicos de la anafilaxia que se produce en ellas.

La droga tiene una acción profiláctica pues sólo actúa si se administra antes del antígeno, no después.

Sólo se utiliza por vía inhalatoria y se absorbe aproximadamente el 5 % de la droga administrada. Prácticamente no se metaboliza en el organismo y se excreta por la orina y la bilis.

Reacciones adversas. Irritación de la garganta y tráquea, sequedad en la boca, broncoespasmo, náuseas, vómitos y cefalea.

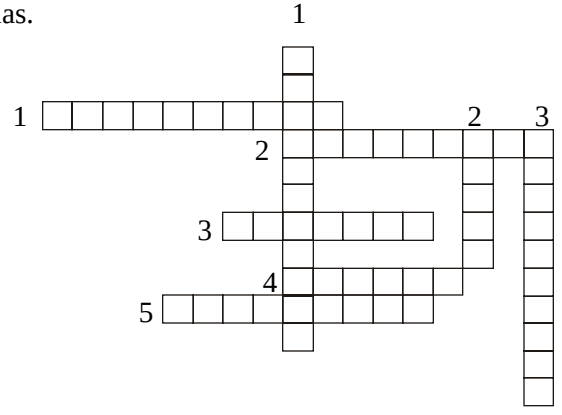
Precauciones. No utilizar en crisis agudas o *status* asmático. En los enfermos crónicos se recomienda administrar una amina por vía inhalatoria (salbutamol) 10 a 15 minutos antes de la aplicación del medicamento para prevenir el broncoespasmo .Este medicamento sólo debe usarse por vía inhalatoria

Drogas anticolinérgicas. Recientemente se ha demostrado la importancia de la inervación vagal en la broncoconstricción provocada por la inhalación de alérgenos, por lo que varios autores sugieren la utilización de agentes anticolinérgicos por vía inhalatoria para su tratamiento.

Se ha utilizado con éxito el sulfato de atropina en dosis pequeñas (0,05 mg/kg) y se trabaja en la producción de fármacos más liposolubles para lograr una mayor selectividad y evitar los efectos colaterales que se manifiestan por la absorción de vía sistémica.

GUÍA DE ESTUDIO Y REPASO

1. ¿Cómo se dividen los medicamentos que actúan sobre el sistema respiratorio atendiendo a su modo de acción?
2. Al Cuerpo de Guardia de un hospital llega un paciente con crisis aguda de asma bronquial y el médico le indica una ampolleta de aminofilina de 250 mg E.V. El paciente le refiere a la enfermera "que lo pase rápido porque se siente mal".
   a) ¿Qué actitud debe tomar el personal de enfermería ante esta solicitud?
   b) ¿Qué precauciones debes tener en cuenta al administrar este medicamento?
   c) Cita 2 reacciones indeseables que pueda producir este medicamento.
3. Explica por qué los glucocorticoides se utilizan en el tratamiento del asma bronquial si no son broncodilatadores.
4. Un paciente con crisis aguda de asma se aplica una dosis de Intal.
   a) Analiza si es correcta esta aplicación.
   b) ¿Cuál es la única vía de administración de este medicamento?
5. En este crucigrama deberás colocar el nombre que se ajuste a la definición que se brinda y al número de letras de cada grupo de casillas.



Horizontales

1. Broncodilatadores selectivos del grupo de los simpaticomiméticos.
2. Antitusivo que no tiene acción sobre el centro respiratorio.
3. Antitusivo que contiene alcaloide natural del opio.
4. Antitusivo que contiene alcaloide semisintético del opio.
5. Broncodilatadores de uso endovenoso.

Verticales

1. Expectorantes preparado industrialmente.
2. Antiasmático de acción profiláctica.
3. Broncodilatador no específico del grupo de los simpaticomiméticos.

Respuesta

Horizontal

1. Salbutamol
2. Noscapina
3. Cosedal
4. Diolín
5. Teofilina

Verticaes

1. Bioneosedín
2. Intal
3. Adrenalina

CAPÍTULO IX

Medicamentos que actúan sobre el sistema digestivo

El tracto gastrointestinal, desde la cavidad bucal hasta el recto, así, como los órganos que vierten en él sus secreciones son los responsables del ingreso al organismo de electrolitos, agua, y otras sustancias nutritivas.

En el aparato digestivo, actúan fármacos capaces de modificar la fisiología del tubo digestivo y que ayudan a la digestión y regulan los trastornos de su funcionamiento. Por lo tanto, iniciaremos en este capítulo el estudio de los fármacos que son capaces de modificar la secreción y acidez del jugo gástrico.

ANTIÁCIDOS GÁSTRICOS

Son bases débiles que neutralizan la secreción gástrica ácida, reaccionando con el ácido clorhídrico para formar una sal y agua.

Según su clasificación pueden ser de 2 clases:

Antiácidos sistémicos. Como son el bicarbonato de sodio y el citrogal.

Antiácidos no sistémicos o locales. Gel de hidróxido de aluminio, óxido de magnesio, trisilicato de magnesio, silogel.

Antiácidos sistémicos y no sistémicos.

Los *antiácidos sistémicos* como es el bicarbonato de sodio tienen la desventaja de producir alcalosis metabólica por apreciable absorción del resto catiónico. Un compuesto de este tipo aunque se

administra en dosis que sólo neutralizan parcialmente el contenido gástrico puede perturbar el equilibrio ácido básico de los líquidos corporales. Un antiácido no sistémico es aquel cuyo resto catiónico forma en el intestino compuestos básicos insolubles que luego no se absorben.

Todos los antiácidos gástricos se administran por vía oral; se utilizan en el tratamiento de la hiperacidez gástrica, úlceras pépticas, gástricas y en el tratamiento de la esofagitis.

Sus efectos tóxicos varían según el compuesto utilizado, de esta manera el bicarbonato de sodio puede contribuir a la producción de edema por la absorción del sodio y aumento de la presión sanguínea, así como promover alteraciones del equilibrio hidromineral como la alcalosis sistémica, por lo que no se recomienda su uso prolongado.

El hidróxido de aluminio produce con frecuencia constipación o estreñimiento, además posee propiedades absorbentes por lo cual puede arrastrar medicamentos y antibióticos y disminuir su absorción gastrointestinal y concentración en la sangre; por ejemplo: tetraciclina, sulfadiacina, cloropromacina y anticololinérgicos.

El trisilicato y el óxido de magnesio pueden provocar diarreas. Es un antiácido no sistémico, que tiene además propiedades absorbentes. A nivel del estómago adquiere una consistencia gelatinosa y reacciona con el ácido clorhídrico para formar cloruro de magnesio y un dióxido de salicio hidratado.

Silogel. Medicamento eficaz en la gastritis, úlcera gastroduodenal, flatulencia, atrofagia. Se administra por vía oral. En su composición están presentes el hidróxido de aluminio, el trisilicato de magnesio y el metilpolisiloxano, sustancia del grupo de los silicones que tiene acción tenso-activa, la cual produce la ruptura de las pequeñas burbujas de aire, responsables de la flatulencia y la aerofagia; las sales de aluminio pueden interferir en la absorción de fármacos como el hierro, tetraciclina.

EUPÉPTICOS O DIGESTANTES

Acción farmacológica.. Promueven o favorecen el proceso de la digestión en el tracto gastrointestinal, en estados caracterizados por la falta de una o más de las sustancias específicas que intervienen en la

digestión de los alimentos. A este grupo farmacológico pertenecen los preparados farmacéuticos siguientes: pepsiclor, pepandrina, pepsirenin, digestal, tridigestivas, pancreatina.

Pepsiclor. Contiene ácido clorhídrico diluido y pepsina; se usa en las insuficiencias gástricas, hipoclorhidrias o hipopepsias. Se presenta en forma de gotas.

Pepandrina. Es un digestivo muy utilizado por sus 2 componentes protealíticos como son pepsina y papayina, se usa en las dispepsias, gastritis, flatulencia; no debe utilizarse simultáneamente con antiácidos que modifican el pH gástrico e interfieren en su acción enzimática. Se presenta en elixir.

Pepsirenin. Preparado farmacéutico que contiene pepsina y renina muy usado en dispepsias agudas y crónicas. Se presentan en elixir.

Digestal tabletas. Entran en su composición además de la pepsina y papayina (acción proteolítica), la diastasa; además, la presencia de carbón medicinal aumenta la eficacia del fármaco en las afecciones gastrointestinales por su acción absorbente. Se indica en las dispepsias hipopépticas, flatulencia, meteorismo y en trastornos digestivos debido a insuficiencias de secreción gástrica.

Tridigestivas. Preparado farmacéutico utilizado como coadyuvante enzimático de la digestión, se presenta en tabletas.

Pancreatina. Preparado que se obtiene de páncreas fresco del cerdo; contiene principalmente amilasa, tripsina y lipasa. La pancreatina se emplea en el tratamiento de estados donde la secreción del jugo pancreático es deficiente, por ejemplo, pancreatitis. Debe administrarse en tabletas con cubiertas entéricas para evitar destrucción por la pepsina. Estos preparados farmacéuticos se administran por vía oral.

COLAGOGOS Y COLERÉTICOS

Colagogos son aquellas sustancias que famacológicamente actúan sobre la vesícula biliar, condicionan su contracción, relajan las vías biliares y provocan la expulsión de la bilis. Entre los colagogos tenemos al sulfato de magnesio y peptona; ambas sustancias son capaces de relajar la musculatura del esfinter de Oddi, al mismo tiempo

contraen la musculatura lisa de la vesícula biliar, y proporcionan al contenido de la vesícula caléodo pasar a la luz del intestino con mayor velocidad. De los medicamentos más usados tenemos el colefilaxe granulado.

La acción farmacológica de ellos consiste en aumentar la formación y secreción de bilis por el hígado.

Entre los coleréticos tenemos: sales biliares, ácido dehidrocólico. Las sales biliares empleadas con mayor frecuencia son glicolato y taurocolato, las cuales participan directamente en la digestión y absorción de las grasas, así como de las vitaminas liposolubles (*A, D, E, K)*.

Los preparados farmacéuticos más usados son las sales biliares, el bilofén y el hidrocholón (ácido dehidrocólico).

Generalmente, en la medicación biliar, se dan conjuntamente los *colagogos y coleréticos* por motivo de la sumación de efectos posibles con aumento de la efectividad de las combinaciones.

Usos. *Los coleréticos* pueden ser empleados en las disquinesias biliares, la colescistitis crónica y la colangitis; y lo *colagogos* pueden ser empleados en éstasis biliar, colesistitis y en infecciones biliares.

Precauciones. Los coleréticos no deben indicarse en hepatopatías agudas o crónicas, donde se requiere la disminución de la actividad metabólica del hígado, y cuando exista una obstrucción mecánica al paso de la bilis hacia la luz intestinal.

LAXANTES Y/O CATÁRTICOS

La constipación o estreñimiento es uno de los cuadros fisiopatológicos de la función intestinal; sus características son las heces duras y secas, o sea, falta de tono de las vías intestinales. El estreñimiento puede acompañar, o ser parte de muchas enfermedades o trastornos, también puede ser manifestación de una dieta inadecuada o de hábitos impropios de defecación. El mejor tratamiento para solucionar estos problemas son: dieta, ejercicios y la creación de hábitos adecuados: pero algunos medicamentos pueden ser útiles al grupo farmacológico de laxantes y/o catárticos; o sea, aquellos que aumentan la evacuación de las heces.

Los términos de *laxantes* y *catárticos* se diferencian entre sí por las características de las deposiciones que provocan.

Los *laxantes* promueven la evacuación de heces blandas, los catárticos la promueven líquidas y abundantes, o sea, de manera potente y rápida.

Un mismo producto en dependencia de la dosis empleada puede comportarse como laxante o como catártico.

Clasificación según su modo de acción.

- Irritantes.
- Lubricantes o suavizantes.
- Expansor del bolo fecal (aumentan el volumen).

Como laxantes y catárticos irritantes tenemos el *aceite de recino,* el *dorbantilo* (cáscara sagrada), la *fenolftaleína* y el *bisacodil*.

El *aceite de recino* es el preparado más típico de este grupo, no es irritante de por sí, pero ciertas enzimas digestivas (lipasas) lo atacan y convierten en el intestino delgado en glicerina y ácido ricinoléico. Este último agente produce el efecto purgante.

El *dorbantilo* (cáscara sagrada) actúa sobre el intestino grueso.

La *fenolftaleína* y el *bisacodilo* son preparados sintéticos, poderosos estimulantes de la actividad motora intestinal. De estructura química parecida, luego de su administración se absorben en cierta proporción por el tracto gastrointestinal para luego ser secretado por la bilis y reabsorbidos nuevamente. Su acción irritante va dirigida al intestino grueso. El bisacodilo se presenta en tabletas y en supositorios.

Efectos indeseables. Pueden provocar cólicos, espasmos intestinales y exceso de evacuaciones líquidas. La fenolftaleína puede provocar reacciones alérgicas.

El *aceite mineral* se utiliza como suavizante. Se usa con la finalidad de mantener blandas las heces, evitar complicaciones en el curso de una enfermedad, y suprimir el factor esfuerzo en la defecación. Actúan sobre el intestino delgado y grueso, impiden además la compactación del bolo fecal.

Dentro de los preparados farmacéuticos más usados tenemos el *laxagar.*

Efectos indeseables. El aceite mineral es un disolvente de lípidos y cuando se administra junto a las comidas o inmediatamente después de ella puede entorpecer la absorción de sustancias y fármacos

liposolubles, entre estos, las vitaminas. Además, al ingerir aceite mineral la faringe queda revestida por esa sustancia, si se aspira al pulmón unas gotas puede ocurrir una neumonía por lípidos.

EXPANSORES DEL BOLO FECAL

Aumentan el volumen del contenido intestinal con la consiguiente distención facilitando el estímulo de la evacuación.

Se clasifican en:

- Caloides o mucílagos:
  - Carboximetilcelulosa.
  - Agar.
  - Metilcelulosa.
- Catárticos salinos u osmóticos:
  - Sulfato de magnesio (sal de Epsom).
  - Hidróxido de magnesio (magma de magnesia).
  - Sorbitol.

Los caloides o mucílagos tienen la propiedad de hincharse en presencia de agua, estas propiedades hidrófilas aumentan y suavizan el bolo fecal, y estimulan el peristaltismo intestinal. Sus efectos aparecen a las 13 a 24 horas.

Vía de administración: Oral deben ingerirse con abundantes líquidos.

Los *salinos u osmóticos,* aumentan el volumen del contenido intestinal en virtud de sus propiedades hidrofílicas y osmóticas. Sus efectos aparecen entre las 3 y las 6 horas después de su administración y su intensidad depende de la dosis utilizada; se emplea a menudo en dosis máximas cuando se desea una rápida y completa evacuación del intestino, como ocurre antes de ciertos procedimientos diagnósticos.

Precauciones: En individuos con deterioro de la función renal la acumulación de iones magnesio en los líquidos corporales puede ser suficiente para causar intoxicación. Los catárticos de magnesia deben pues administrase únicamente si la función renal es adecuada.

Las soluciones hipertónicas de catárticos salinos pueden producir una significativa deshidratación, por esta razón deben administrase por vía oral con agua suficiente para evitar toda pérdida neta del agua corporal.

La magma de magnesia o leche de magnesia es una suspensión acuosa de hidróxido de magnesio; puede ser utilizada como antiácido (1-2 cucharaditas al día) y como laxante (1 a 2 cucharadas).

No debemos pasar por alto la fibra dietética (salvado de trigo), un subproducto de la molienda de trigo que contiene más del 40 % de fibra dietética y es la fuente más cómoda como formador de volumen; cruda es desagradable pero en forma procesada es un cereal agradable para el desayuno o en comidas.

Su uso más importante es impedir la constipación, beneficiosa en pacientes cuyas heces se desea mantener blandas, para evitar los esfuerzos excesivos de la defecación.Tambien es útil en el tratamiento de colon irritable y la enfermedad diverticular del colon.

ANTIDIARREICOS

La diarrea es un estado agudo o crónico en el que hay evacuación de heces acuosas Es uno de los síntomas más comunes del sistema digestivo, por lo que es necesario buscar medidas adecuadas para su tratamiento y descubrir el agente causal, así como aplicar la terapéutica antimicrobiana específica.

Los antidiarrreicos actúan de 3 formas.

1. *Mecánica* porque protegen la mucosa intestinal al absorber las bacterias y las toxinas, dentro de estos tenemos a los *absorbentes*.
2. *Específica o etiológica* al atacar a los agentes biológicos o bacterias (uso de antibióticos y sulfas), por ejemplo el sulfapectín.
3. *Depresiva* de la actividad motora y secretora del intestino (uso de medicamentos anticolinérgicos).

Clasificación:

1. Protectores y absorbentes.
2. Opiáceos.
3. Anticolinérgicos.

Entre los protectores absorbentes tenemos:

El *kaoenteín* es un medicamento compuesto por caolín (silicato de aluminio hidratado natural), con propiedades absorbentes y pectina que se utiliza por su efecto astringente. Se presenta en forma de suspensión y se administra por vía oral.

El *kaobiespasmol* está compuesto por subcarbonato de bismuto, clorhidrato de papaverina, extracto de belladona, fenobarbital y caolín.

Acción farmacológica: Antidiarreico, protector de la mucosa intestinal, espasmolítico, sedante y absorbente. Se presenta en forma de polvo para diluir en agua e ingerir después de las comidas; se administra por vía oral. Este fármaco puede provocar dependencia.

Carbón activado. Se obtiene a partir de distintas materias orgánicas vegetales, se usa en las diarreas, flatulencia, disentería y como antídoto en caso de envenenamineto. Se administra por vía oral.

Opiáceos. Se usa en el tratamiento sintomático de la diarrea por su acción constipante, como ejemplo tenemos la tintura de opio alcanforado (elixir paregórico) solo asociado a otras sustancias como el caolín y pectina. El elixir paregórico tiene un color pardo, cuando se le añade agua forma un líquido lechoso blanco.

El *difenoxilato* (REASEC) es un fármaco de origen sintético y de estructura química parecida a la meperidina, es una droga antiperistáltica por cuanto deprime la motilidad intestinal, eleva el tono de los esfínteres y mejora la reabsorción de los líquidos. Se administran por vía oral.

ANTICOLINÉRGICOS O PARASIMPATICOLÍTICOS

Las drogas anticolinérgicos o parasimpaticolíticas se clasifican en:

- *Naturales*: alcaloides de la belladona (atropina, escapolamina).
- *Semisintéticos*: homatropina y metilbromuro de homatropina.
- *Sintéticos*: propantelina.

Los alcaloides de la belladona y sus derivados disminuyen marcadamente la secreción salival afectando poco la secreción, a dosis usuales, poseen marcado efecto sobre la motilidad, al disminuirlo, retardan el período de vaciamiento del estómago y la secreción

gástrica, también deprimen el reflejo gastrocólico; terapéuticamente se utilizan como antiespasmódico en las alteraciones gastrointestinales, incluída la úlcera péptica.

Precauciones. No utilizar en pacientes con glaucoma y pacientes con hipertrofia prostática.

Antieméticos

Los fármacos utilizados para disminuir la excitabilidad refleja o central del vómito.

Entre los inhibidores del centro del vómito tenemos el dimenhidranato (antistamínico) y la metroclopramida. Otros antieméticos serían la citrobelladona y la piridoxina (vit. B_6).

Dimenhidranato. Posee acción antiemética central; es activo en el tratamiento de los trastornos cinetósicos (vómitos provocados por viajes en barco, avión, automovil o ferrocarril); pueden administrarse unos 50 mg por vía oral, 30 minutos antes de iniciar el viaje. También se emplea en el tratamiento de procesos alérgicos (acción antihistamínica. Sus vías de administración son la oral, rectal y parenteral (IM y EV).

Precaución. Los tratamientos prolongados pueden causar efectos tóxicos sobre el sistema hematopoyético.

Metoclopramida. Fármaco sintético, poco tóxico, de acción antiemética central que aumenta el peristaltilmo y la evacuación gástrica. Se indica en los vómitos de diversas causas, tales como vómitos del embarazo, del posoperatorio, medicamentoso producidos por antibióticos, quimioterápicos, cardiotónicos y citostáticos. También se indica en la dispepsia gástrica, úlcera grastroduodenal y en afecciones biliares con repercición gastroduodenal. Puede producir somnolencia y a veces trastornos extrapiramidales. Se administra por vía oral, intramuscular y endovenosa.

Precauciones. No debe administrarse con los medicamentos de acción atropínica (parasimpaticolíticos) porque antagonizan sus efectos sobre la motilidad grastrointestinal. Tampoco debe administrase con antidepresivos y tranquilizadores, ni con alimentos ricos en tiramina. No utilizar en mujeres embarazadas por la posibilidad de acción teratógena.

Citrobelladona solución. Es una preparación extemporánea a partir de citrato de sodio y tintura de belladona. Se administra por vía oral.

Precauciones. Debe mantenerse en refrigeración y desecharse transcurridos 7 días o si presenta enturbamiento antes de ese tiempo.

Piridoxina (Vitamina B_6). Es una vitamina hidrosoluble que forma parte del complejo *B.* Aunque el síndrome clínico de su deficiencia no está bien definido, no hay dudas de que es indispensable para la nutrición humana ya que interviene como coenzima en gran variedad de transformaciones metabólicas de aminoácidos. Las manifestaciones más importantes de su déficit, se relacionan con la piel, el sistema nervioso y la eritropoyesis. Se utiliza con efectividad en las náuseas y vómitos, del embarazo y enfermedades por radiación. Su administración es por vía oral y parenteral (*IM y EV*).

La vitamina B_6 influye en el metabolismo de ciertas drogas y viceversa (levodopa, anticonceptivos orales, hidralazina, isoniacida).

ANTIPARASITARIOS INTESTINALES

Son medicamentos destinados a suprimir las enfermedades infecciosas humanas causadas por parásitos.

Clasificación:

Enfermedades causadas por protozoos; entre estas enfermedades tenemos las amebiasis, las tricomoniasis y las infestaciones causadas por los helmintos (gusanos parásitos).

Protozoaricidas. Son aquellos medicamentos empleados en las infecciones ocasionadas por los protozoarios entre las cuales se encuentran:

- Entoameba histolítica.
- Giardia lambia.
- Trichomona vaginalis.

Medicamentos más usados

- Amebo (Diyodohidroxiquina).

- Metronidazol.
- Tinidazol.

Acción. Amebicida y tricomonicida.

Reacciones adversas. Puede provocar náuseas, malestar epigástrico, diarrea, cefalea y aumento de la glándula tiroide.

Vía de administración. Oral.

Metronidazol. Tienen acción amebicida (eficaz en todas las formas de amebiasis), actúan sobre quistes y trofitos, tanto los que se encuentran en la luz, o en la pared del intestino, como en sus localizaciones extraintestinales. También es efectivo como tricomonicida y giardicida.

Reacciones adversas. Náuseas, vértigo, diarreas, cefalea, prurito, urticaria, oscurecimiento de la orina y acción teratógena

Precauciones. No ingerir alcohol durante el tratamiento.

Vía de administración. Oral.

Tinidazol. Tiene las mismas características farmacológicas que el metronidazol, y es de menor utilidad.

Aminosidina (Gabroral). **Acción:** Antibiótico amebicia. Es un antibiótico que actúa sobre las amebas que se encuentran en la luz del intestino, pero es ineficaz en la forma extra intestinales de la amebiasis.

Vía de administración. Oral.

Antihelmínticos. Son fármacos utilizados para desembarazar el organismo de gusanos parásitos (helmintos). La acción de los antihelmínticos puede ser local, si expulsa los helmintos del tubo gastrointestinal, o general, si combate infectaciones sistémicas.

Los antihelmínticos más utilizados son la piperazina y la uricida.
Acción. Helminticida. Es un ascaricida específico y oxiuricida. Un agente bloqueador mioneural que actúa a nivel del músculo de los áscaris, bloquea los efectos estimulantes de la acetil colina y produce la relajación del parásito y su incapacidad para mantener su posición en el intestino por lo que son evacuados por el peristaltismo intestinal normal. Sobre el oxiuro es poco conocida su acción.

Reacciones adversas. Ocasionalmente puede presentarse náuseas, vómitos, diarreas, dolores abdominales, dolor de cabeza, parestesia, urticaria, somnolencia, vértigo, temblores, espasmos. Estas reacciones adversas desaparecen cuando el tratamiento se interrumpe.

Vía de administración. Oral.

Tiabendazol

Acción. Helminticida contra el *Strongiloides stercorales*

Reacciones adversas. Puede provocar anorexia, náuseas, vómitos, dolor epigástrico y vértigo.

Vía administración. Oral.

Levotetramisol (Tetramisol)

Acción. Helminticida específico contra *áscaris* lumbricoides.

Reacciones adversas. Ocasionalmente provoca náuseas, vómito, mareos, cefalea dolor abdominal, somnolencia, anorexia.

Vía administración. Oral.

Niclosamida.

Acción. Helmenticida, es el mejor medicamento contra los parásitos que infectan al hombre. *No provoca reacciones adversas.*

Vía de administración. Oral

Existen además otros antihelmínticos como el hexilresorcinol, el tetracloroetileno, el pirvino y el mebendazol.

GUÍA DE ESTUDIO

1. Clasifique los siguientes medicamentos de acuerdo con su acción farmacológica.
   a) Magma de magnesia.
   b) Pepsiclor.
   c) Colifilaxe.
   d) Elixir paregórico.

   Diga la forma de presentación de cada una y vía de administración.
2. Para confeccionar un botiquín de primeros auxilios, se requiere incluir entre otros, medicamentos como laxantes, antieméicos, antidiarreico y antiácidos. Cite un ejemplo de cada grupo farmacológico. Diga las precauciones que hay que tener en los antiácidos y antieméticos.
3. Al Cuerpo de Guardia llega un niño con vómitos y diarreas después de efectuar los análisis clínicos correspondientes el médico le indica el tratamiento, con los siguientes medicamentos: aminosidina y metilbromuro de hematropina:
   a) Exprese la acción farmacológica de ambos medicamentos.
   b) Formas de presentación.
4. Establezca la diferencia entre colagógos y coleréticos.

CAPÍTULO X

Medicamentos que actúan sobre el sistema endocrinometabólico

El sistema endocrinometabólico comprende un conjunto de glándulas de secreción interna que sintetizan, almacenan y secretan productos químicos denominados hormonas que se vierten en la sangre para actuar sobre diversas células de los tejidos que le sirven de *blanco* y desempeñan un papel importante en la regulación de distintas funciones del organismo, crecimiento, desarrollo y funcionamiento de diversos órganos, así como de los procesos metabólicos que rigen la homeostasis.

Las hormonas se emplean en medicina en 3 formas principales:

1. Como terapia sustitutiva cuando la glándula del paciente no elabora la hormona en cantidad suficiente.
2. En diversos estados fisiológicos y patológicos en los que la experiencia ha demostrado su utilidad.
3. Como agente de diagnóstico.

ACCIÓN GENERAL DE LAS HORMONAS

Para comprender como actúan los medicamentos endocrinos es necesario recordar el mecanismo básico de la acción hormonal.

La síntesis y liberación de muchas hormonas se controla de modo jerárquico en 3 etapas sucesivas. Cuando el hipotálamo recibe el mensaje neural, secreta factores liberadores que provocan la liberación de la hormona específica almacenada en la hipófisis (*Primera etapa*). Estas hormonas viajan por la sangre hasta las glándulas específicas,

y estimulan a su vez la producción de hormonas características (*Segunda etapa*) que también son liberadas a sangre para actuar finalmente sobre los órganos, glándulas y tejidos (*Tercera etapa*).

En la mayor parte de los casos, la síntesis o secreción de una hormona está regulada por circuitos de retroalimentación negativa, más o menos complejos. Por ejemplo: la concentración de glucosa sanguínea controla el aumento o disminución de la secreción de insulina; mientras que otras tienen interacciones multifactoriales.

Cada célula *blanco* posee receptores hormonales específicos, que son proteínas situadas en la superficie (para las hormonas hidrosolubles) o en su citosol (para hormonas esteroidales). La fijación de la hormona a su receptor induce la formación de un *mensajero* intracelular (sustancia mediadora) que estimula o inhibe alguna de las actividades fundamentales de la célula (fig. 5).

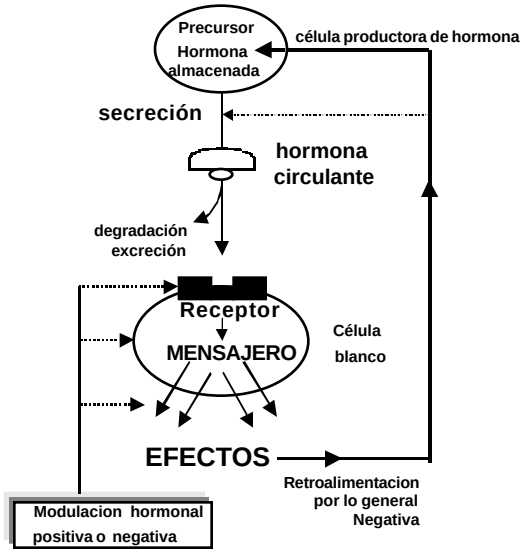


Fig. 5. *Síntesis o secreción de una hormona.*

HORMONAS DE LA HIPÓFISIS

La hipófisis bajo la influencia del hipotálamo libera diversas hormonas que controlan la secreción de otras glándulas endocrinas o influyen directamente en las acciones metabólicas de los tejidos *blanco*.

Entre estas hormonas, estudiaremos la oxitocina del lóbulo posterior y la corticotropina *(ACTH*), del anterior.

Oxitoxina. Es un péptido secretado como ya dijimos, por el lóbulo posterior de la hipófisis que estimula selectivamente la actividad motora del útero (acción oxitócica), y aumenta las contracciones y el tono. También provoca evacuación rápida y abundante de leche en mujeres que lactan.

La oxitoxina se administra por vía endovenosa, en venoclisis, para inducir el trabajo de parto. La vía intramuscular se utiliza para el control de las hemorragias uterinas.

Usos. Se utiliza en la inducción del parto en mujeres con preeclampsia leve cerca del término, inercia uterina y aborto incompleto. También puede utilizarse para el control de la hemorragia uterina posparto. En la administración de este fármaco se debe tener en cuenta lo establecido en las normas de Obstetricia.

Reacciones adversas. Entre las reacciones adversas se han reportado muerte materna por hipertensión, ruptura uterina, muerte fetal y fibrinoginemia.

Precauciones. Vigilar la dinámica uterina y la tensión arterial. La administración por venoclisis debe ser mediante goteo lento.

HORMONA ADRENOCORTICOTRÓPICA (*ACTH*), CORTICOTROPINA

Es un polipéptido producido en la anterohipófisis. Su acción farmacológica principal es estimular la corteza suprarrenal para producir corticoides. Se indica en pacientes con función suprarrenal normal cuando se desea un aumento en las concentraciones de glucocorticoides, en enfermedades alérgicas y del colágeno.

En la actualidad, se utiliza poco debido a que su eficacia terapéutica y reacciones adversas son similares a los corticosteroides que estudiaremos a continuación. Su principal uso es como agente de diagnóstico, para determinar la insuficiencia suprarrenal.

HORMONAS SUPRARRENALES

Las glándulas suprarrenales o adrenales segregan la adrenalina o epinefrina en la porción medular, mientras que la corteza produce los corticosteroides o corticoides.

Corticoides o corticosteroides. Son compuestos de naturaleza esteroide, siendo el colesterol el producto inicial en su biosíntesis.

Se clasifican en:

a) Glucocorticosteroides. Son más potentes en su acción sobre el metabolismo de los carbohidratos
b) Mineralcorticoides. Actúan de manera principal sobre el equilibrio hidromineral. Esta acción es fundamental al nivel del riñón, aunque también se ejerce sobre las glándulas sudoríparas, salivales y mucosas intestinales. Los glucocorticoides poseen cierta acción mineralcorticoide y viceversa, esta diferenciación no es absoluta.

Glucocorticoides. Se denominan con este nombre por su acción predominante sobre el metabolismo de los glúcocidos (carbohidratos), aunque en la actualidad se sabe que también actúan sobre el metabolismo de proteínas y lípidos.

Los principales glucocorticoides naturales son el cortisol (hidrocortisona), la cortisona y la corticosterona y entre los obtenidos por síntesis química, podemos mencionar la prednisona, la prednisolona, la dexametasona, la triancinola, la betametazona, la beclometasona y la medrisona. Se administra por vía oral, intramuscular, intraarticular, endovenosa, tópica e inhalatoria.

Acciones farmacológicas. Son múltiples las acciones de estos fármacos. Entre ellas mencionaremos las más importantes:

Acción antiinflamatoria. Reducen la cantidad de células inmunocompetentes circulantes y de macrófagos. Inhiben la actividad bactericida y la producción de interferón; se reducen las reacciones pirógenicas y la fiebre.

Acción inmunosupresora. Inhiben la producción de anticuerpo que origina una disminución de la resistencia a las infecciones. Por la acción inmunopresora se utilizan en pacientes con trasplantes de órganos o tejidos.

Acción antialérgica. Inhiben los trastornos alérgicos al impedir la liberación de histamina, pero no impiden la reacción antígeno-anticuerpo productora de fenómenos alérgicos. Produce una remisión

en los casos crónicos y la terminación del acceso en los agudos. Las manifestaciones del asma bronquial ceden aun en los casos resistentes a otras drogas.

Acciones sobre el metabolismo. Producen hiperglicemia. Elevan el glucógeno hepático y muscular. Provocan balance negativo para el calcio, fósforo y nitrógeno, alteran el balance hidrosalino (pues se retiene sodio, cloruro y agua y se excreta el potasio) y estimulan la formación de depósitos anormales de grasa (síndrome de Cushing).

Otras acciones. Inhiben la secreción de *ACTH* y pueden inhibir la de la hormona del crecimiento, segregadas ambas por la adenohipófisis. Aumentan el número de plaquetas y eritrocitos; disminuyen el de linfocitos y eosinófilos. Estimulan la producción de ácido y de pepsina en dosis altas. Deprimen la formación de tejido conectivo e interfieren los procesos de cicatrización tisular.

Usos. Los corticoides son drogas de amplia utilización terapéutica, pero con muchas reacciones adversas, por lo que su uso inadecuado puede representar un riesgo para el paciente.

Sus indicaciones terapéuticas son de 2 tipos: *Terapéutica de sustitución y como supresivos*.

Entre estos agentes podemos señalar insuficiencia corticosuprarrenal, esclerodermia, lupus eritematoso, fiebre reumática, artritis reumatoidea y osteartritis; enfermedades alérgicas, asma bronquial, enfermedades inflamatorias cutáneas y oftálmicas; en el *shock*, procesos malignos, trasplantes de órganos, nefropatías y otras efermedades de variadas causas.

Reacciones adversas. Producen retención hidrosalina y edemas, hipertensión arterial, osteoporosis y fracturas patológicas, depleción de potasio (debilidad muscular), hiperglicemia y glicosuria, aumento del apetito (obesidad), depósitos anormales de grasa (cara de luna y espalda de búfalo, gastritis y úlceras gastroduodenales, trastornos psíquicos, susceptibilidad a las infecciones (incluyendo la tuberculosis), aumento de la presión intraocular, insuficiencia suprarrenal aguda por supresión brusca del tratamiento.

Precauciones. Se aconseja siempre suprimir gradualmente el tratamiento con el fin de que se reestablezca la producción autógena de glucocorticoides. No deben utilizarse en el embarazo, en la diabetes, en el glaucoma, en pacientes hipertensos y con úlceras pépticas.

La triancinolona crema no debe emplearse en áreas infectadas de la piel, a menos que se emplee conjuntamente con antibióticos. La hidrocortisona succinato debe protegerse de la humedad y de la luz, y su solución, una vez preparada, sólo es estable durante 24 horas a temperatura ambiente. Es necesario preguntar al paciente si ha tenido tratamiento con corticosteroides recientemente, en caso de intervención quirúrgica.

Mineralocorticoides. Los naturales son producidos en la zona glomerular de la corteza suprarrenal. Pertenece a este grupo la aldosterona y la desoxicorticoesterona.

Esta última se utiliza en terapéutica; se obtiene por síntesis química y se administra por vía intramuscular.

Acciones farmacológicas. Actúa sobre los túbulos renales produciendo retención de sodio y agua y excreción de potasio. Eleva la presión sanguínea. Aumenta la absorción intestinal de grasas y carbohidratos. Aumenta el apetito

Usos. En la enfermedad de Addison, prevención y tratamiento del *shock* operatorio y traumático, enfermedad por radiación, vómitos y diarreas graves, cefaleas pospunción lumbar.

Reacciones adversas. A dosis elevada provoca edema, congestión pulmonar, dilatación cardíaca y asistolia. La terapéutica prolongada en pacientes con insuficiencia suprarrenal puede originar hipertensión arterial. La disminución de potasio puede causar debilidad muscular, parálisis y artralgia.

HORMONA HIPOGLICEMIANTE DEL PÁNCREAS E HIPOGLICEMIANTES ORALES

La diabetes mellitus es una enfermedad endocrino-metabólica debida a un defecto para utilizar los carbohidratos, las proteínas y los lípidos, como resultado de un déficit absoluto relativo de insulina y se caracteriza por un estado de hiperglicemia crónica.

En la actualidad se cuenta con sustancias que ayudan a corregir esa deficiencia de insulina, como es la terapia sustitutiva al administrar insulina y el uso de los hipoglicemiantes orales.

Insulina.Es la hormona hipoglicemiante producida por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas. Es un polipéptido que se destruye por las enzimas digestivas, por lo que se inactiva por vía bucal y debe administrarse por vía parenteral.

Acciones farmacológicas:

1. Influye sobre el metabolismo de los carbohidratos, las proteínas y las grasas.
2. Disminuye la glicemia al estimular la utilización periférica de la glucosa.
3. Estimula la conversión de glucosa en glucógeno hepático y muscular.
4. Estimula la conversión de glucosa en grasa.
5. Inhibe la glucogenólisis hepática.
6. Inhibe la gluconeogénesis.
7. Posee acción anabólica al estimular la conversión de aminoácidos en proteínas.
8. Estimula la secreción y la motilidad gástrica por estimulación vagal.

Tipos de insulinas. Las preparaciones de insulina se clasifican de acuerdo con la rapidez en el inicio de su acción y a la duración de su efecto. Como se observa en el cuadro número 2 sólo la insulina simple se puede administrar por vía endovenosa.

Cuadro 2

Tipo de Acción	Preparación	Comienzo de la acción	Duración de la acción Horas	Vía de administración Horas
Rápida o corta	Isulina simple o regular (insulina zinc cristalina)	½ a 1	6 a 8	SC y EV
	Insulina semilenta (insulina rápida en suspención de zinc)	1 a 2	12 a 16	SC
Intermedia	Insulina isofánica (NPH)	1 a 3	18 a 24	SC
	Insulina lenta (suspención de insulina zinc)	1 a 3	18 a 24	SC
Prolongada	Insulina protamina zinc (suspención de insulina zinc-protamina)	4 a 7	24 a 36	SC
	Insulina ultralenta (suspención prolongada de insulina zinc)	5 a 8	30 a 40	SC

Las preparaciones insulínicas corrientes son de buey, aunque existen preparaciones que contienen mezcla de buey y cerdo; de cerdo sola (insulina monotard de los laboratorios Novo) la cual se utiliza en pacientes con alergia o resistencia a la insulina por ser menos antigénicas y también se produce una insulina humana semisintética a partir de la insulina de cerdo, por sustitución del último aminoácido de la cadena *B* (actrapic de los Laboratorios Novo).

Los avances recientes de la biotecnología permiten la obtención de insulina humana mediante técnica de recombinación de *DNA*.

En la actualidad, existen dispositivos computarizados que de acuerdo con las necesidades del organismo, le suministran al paciente las dosis requeridas de insulina.

Usos. Aunque el uso principal de la insulina es en el tratamiento de la diabetes mellitus también se ha usado en Psiquiatría para producir el coma insulínico, como terapéutica convulsivante en pacientes esquizofrénicos.

Reacciones adversas. Las dosis excesivas de insulina, tanto en sujetos diabéticos como en los normales, producen debilidad, fatiga, nerviosismo, palidez o rubor, sudoración profusa, trastornos mentales, convulsiones y coma por hipoglicemia.

Estas manifestaciones son de aparición más brusca y más frecuente con las insulinas de acción corta que con las de efectos prolongados y su tratamiento fundamental consiste en administrar glucosa o sacarosa. Además, la administración de insulina también puede provocar reacciones alérgicas tales como son rash, urticaria, prurito, edema e inflamación. Otra reacción adversa, es la necrosis grasa lipodistrófica.

Precauciones. Debe utilizarse con precaución en las enfermedades cardiovasculares y en las alergias insulínicas.

ORIENTACIONES AL PERSONAL DE ENFERMERÍA

1. Todos los tipos de insulina deben conservarse en refrigeración, pero evitando la congelación.
2. El bulbo de insulina no debe agitarse vigorosamente, sino invertirse varias veces hasta obtener una suspensión homogénea.
3. La insulina *NHP* no debe administrase a niños menores de 5 años.
4. Deben administrarse exactamente en el horario señalado por el médico previa realización del Benedict, ya que las dosis de insulina dependen del resultado de éste.

5. En el cumplimiento del esquema insulínico, se deben rotar las zonas de acuerdo con lo establecido en el mapa insulínico.
6. Vigilar la ingestión de alimentos indicados por el médico.

Hipoglicemiantes orales. Se obtienen por síntesis química y provocan también hipoglicemiantes por lo que se utilizan en el tratamiento de la diabetes mellitus y se administran por vía oral, ya que no se destruyen en el tracto gastrointestinal. Las sulfonilureas, como la tolbutamida y la glibenclamida son las drogas más utilizadas. Se acepta que estos fármacos actúan estimulando la secreción de insulina por las células beta; solamente producen sus efectos en pacientes con páncreas funcionante.

Reacciones adversas. Son capaces de producir hipoglicemia que puede ser más severa en ancianos debilitados y mal nutridos, molestias gastrointestinales, cefaleas, manifestaciones alérgicas, reacción tipo disulfiramo y con menos frecuencia pueden provocar anemia aplástica, leucopenia e ictericia.

Precauciones. No deben administrase a mujeres embarazadas. No ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

HORMONAS TIROIDEAS

Las hormonas tiroideas son 2: *la l-tiroxina* y la 1-*triyodotironina*. Ambas son aminoácidos yodados que se encuentran unidas a la tiroglobulina dentro del folículo toroideo hasta ser liberadas a la circulación, donde cumplen sus funciones a nivel de todos los órganos y tejidos. Como ejemplos de estos fármacos tenemos el polvo de tiroides la 1-tiroxina y la 1-triyodotironina, todos los cuales se administran por vía oral.

Acciones farmacológicas.

1. Aumentan el consumo de oxígeno en los tejidos y la actividad metabólica del organismo.
2. Disminuyen la síntesis de proteínas y estimulan el catabolismo proteico; aumentan la excreción nitrogenada.
3. Producen hiperglicemia y glucosuria.
4. Incrementan la frecuencia cardíaca y el volumen minutio.
5. Provocan una abundante diuresis con eliminación de sodio en pacientes hipotiroideos.

6. Son indispensables para el crecimiento, desarrollo físico y mental. La deficiencia de estas hormonas en el niño, produce el cretinismo y en el adulto, el mixedema.

Usos. Se utilizan en el mixedema, en el cretinismo, en el hipotiroidismo leve, en el bocio simple y en la obesidad.

Reacciones adversas. Taquicardia, disnea, insomnio, mareos, hiperactividad, diarreas, isquemia, o infarto del miocardio en pacientes con trastornos coronario, adelgazamiento, sudoración y fogaje.

DROGAS ANTITIROIDEAS

Son sustancias que impiden la acción de las hormonas tiroideas, interfiriendo en la síntesis o liberación de las mismas.

Dichos agentes corresponden principalmente a 2 grupos:

a) *Los tiocinatos* muy poco activos y muy tóxicos.
b) *Las tionamidas* (metil y propiltiuracilo y el metimazol) que son preparados antitiroideos más potentes.

Se absorben perfectamente por vía oral y se distribuyen por todos los tejidos y líquidos del organismo, pasan por la barrera placentaria y se eliminan por la leche, pueden de esta manera inhibir la función tiroidea del feto y del niño que lacta y producir bocio en estos.

Acciones farmacológicas. Acción antitiroidea. Acción bociógena al producir hipertrofia e hiperplasia de la tiroides. Descienden el metabolismo basal. Aumentan el colesterol.

Usos. En el hipertiroidismo. Como tratamiento preoperatorio de pacientes hipertiroideos, tratamiento exclusivo del bocio exoftálmico difuso y control del hipertiroidismo en caso de contraindicación quirúrgica.

Reacciones adversas. Puede presentarse artralgia, dermatitis, engrosamiento de las glándulas salivales y nódulos linfáticos, edemas, pérdida o pigmentación anormal del cabello, disminución del tacto, farmacopirexia, náuseas y vómitos. Las más severas serían hepatitis, agranulocitosis y leucopenia.

Precauciones. No administrar a madres lactantes.

HORMONAS SEXUALES

Bajo esta denominación estudiaremos diferentes grupos de medicamentos sustitutivos de las secreciones internas de las glándulas sexuales femeninas y masculinas, así como reguladores de la actividad de dichas glándulas.

Gonadotropinas. Las hormonas ganodotrópicas o gonadotropinas estimulan las glándulas sexuales o gónadas. Son glucoproteínas que se destruyen en el tracto gastrointestinal por lo que sólo pueden administrarse por vía parenteral. Tienen 2 orígenes: uno en la *hipófisis* anterior (hormonas folículo estimulante y luteinizante) y otro *placentario* (gonodotropina cariónica).

Gonadotropina coriónica humana. Se excreta en la orina de la mujer embarazada de donde se extrae y purifica. Estimula el cuerpo amarillo ovárico para producir progesterona y conservar la placenta. En el varón, estimula la proliferación de las células intersticiales con producción de andrógeno y proliferación consiguiente de los tubos seminíferos.

Se indica en la criptorquídea, en el infantilismo genital, hipogonadismo, metropatías hemorrágicas, prevención del aborto habitual y amenorrea secundaria.

Precauciones. Una vez preparada la solución debe mantenerse en frío para evitar la pérdida de su actividad: dura aproximadamente 15 días después de preparada.

Estrógenos. Son hormonas capaces de provocar el *estro* o *celo* en los animales y producir las características femeninas.

Por su origen pueden ser:

1. Naturales como la estrona, el estriol y el estradiol.
2. Semisintéticos como el etinilestradiol y el mestranol.
3. Sintéticos como el dietilestilbestrol o estilbestrol y el clorotrianiseno.

Los estrógenos naturales y semisintéticos son esteroides, a diferencia de los sintéticos que no lo son. Los estrógenos se absorben por vía oral, parenteral y tópica. Los sintéticos y semisintéticos son muy activos por vía oral.

Acciones farmacológicas

En el sexo femenino:

1. La acción farmacológica fundamental de los estrógenos es el desarrollo y mantenimiento de los órganos accesorios de la reproducción y de los caracteres sexuales secundarios femeninos.
2. Inhiben con dosis elevadas y prolongadas, las hormonas gonadotrópicas de la hipófisis anterior y como consecuencia puede producirse anovulación.

En el sexo masculino:

1. Atrofia testicular y depresión de la espermatogénesis por altas dosis, al inhibirse la secreción de gonadotropinas.
2. Acciones metabólicas en ambos sexos.
3. Retienen sodio y agua hasta llegar a la producción de edemas; las dosis son elevadas y continuas.
4. Acción anabolizante en relación con el metabolismo proteico y del calcio.
5. Disminuyen el colesterol sanguíneo, pero, por provocar feminización no se recomienda su uso en la ateroesclerosis.

En términos generales los estrógenos se emplean como terapia sustitutiva y para inhibir la secreción de las gonadotropinas hipofisiarias. Se indican en el síndrome menopáusico, amenorrea primaria, dismenorrea (regla dolorosa), craurosis, prurito vulvar y supresión de la lactancia. También se utilizan en la osteoporosis, especialmente la senil, en el cáncer de próstata y en el carcinoma mamario, posmenopáusica inoperable.

Reacciones adversas. Se producen tanto con los estrógenos naturales, como con los semisintéticos y sintéticos, no hay mayores diferencias en la frecuencia de estos, salvo los trastornos gastrointestinales que se observan en las drogas empleadas por vía oral.

Consisten en anorexia, náuseas y vómitos, cólicos, diarreas, cloasma, retención de sodio y edema, aumento del tamaño de las mamas y dolor a su palpación y ginecomastia en el hombre. La administración de estrógenos en tratamientos prolongados puede producir sangramientos uterinos y la aparición de nódulos de las mamas.

Precauciones. Los estrógenos deben utilizarse con cuidado en los casos de insuficiencia hepática y cardíaca. Emplése con precaución en los casos con antecedentes familiares de cáncer mamario y uterino.

Antiestrógenos. Son drogas que tienen la propiedad de antagonizar la acción de los estrógenos, como el clomífeno, y se emplean como inductor de la ovulación.

Progestágenos. También denominados progresistas son sustancias que posee una acción progestacional, es decir, son capaces de producir en el endometrio los cambios necesarios para la implantación o nidación del huevo; pero al mismo tiempo tienen la propiedad de inhibir la ovulación.

Los progestágenos se dividen en 2 grupos: *la progesterona* y *sus derivados* (progesterona, hidroxiprogesterona, acetoxiprogesterona, y medroxiprogesterona) y los *derivados del androstano* (noretrinoderl, noretisterona) emparentados con la testosterona, pero con escasa o nula acción andregénica y potente acción progestacional. Se administra por vía oral e intramuscular.

La progesterona se metaboliza casi completamente en el hígado por lo que no es efectiva por vía oral.

Acciones farmacológicas. *Acción progestacional*, es decir, que hace adecuado al endometrio para la implantación o nidación del huevo. Es necesario destacar que los progestágenos no producen estos cambios sino existe una acción estrogénica previa.

Acción anovulatoria al impedir la ovulación por inhibición de las gonadotropinas hipofisiarias; por lo que se utilizan como anticonceptivos.

Como anticonceptivos también transforman el endometrio haciéndolo no apto para la implantación del huevo y aumentan la viscosidad del mucus cervical para que no pueda ser atravesado por los espermatozoides.

En el hombre, al inhibir la secreción de gonadotropina hipofisiarias, deprimen la secreción de testosterona y se produce una atrofia de la próstata o vesículas seminales.

Usos. Se emplean como terapéutica sustitutiva por su acción progestacional y como anovulatorias en los anticonceptivos orales. Están indicados en la amenaza de aborto por insuficiencia luteínica, hemorragia uterina disfuncional, dismenorrea, amenorrea, tensión premenstrual, esterilidad asociada a deficiencia luteínica, mastalgia.

Reacciones adversas. Son en general poco tóxicos. No obstante, pueden producir (cuando se administran por vía oral) anorexia,

náuseas, vómitos y diarreas. También son capaces de originar en dosis elevadas masculinización de efectos femeninos (pseudohermafroditismo).

Precauciones. En estados psicodepresivos y pacientes con antecedentes de venas varicosas.

ANTICONCEPTIVOS ORALES

Como anticonceptivos orales se han usado 3 tipos de preparaciones.

1. Administración de estrógenos seguidos de progestágenos.
2. Progestágenos solos
3. Asociación de estrógenos y progestágenos.

Esta última combinación es la más utilizada actualmente, ya que la experiencia ha demostrado que es más efectiva y los ciclos menstruales son más regulares que cuando se administran solamente progestinas.

La acción anticonceptiva de estos compuestos de debe, en primer lugar, a la inhibición de la ovulación y también a los cambios que producen en el endometrio, mucus cervical y en la motilidad y secreción de las trompas de Falopio, lo cual disminuye la posibilidad de fecundación e implantación.

El uso de los anticonceptivos orales está indicado como método de planificación familiar y en los casos en que debe evitarse la gestación. También son útiles en el tratamiento de la endometriosis y en las alteraciones del ciclo menstrual.

Entre los anticonceptivos orales de asociación estrógeno-progestágeno tenemos: medrone, mestranol-nor y norgestrel-E.

Reacciones adversas. Generalmente son moderadas y transitorias e incluye cefaleas, náuseas, aumento o disminución de libido, síntomas psíquicos, depresión, aumento de peso y alteraciones del ciclo menstrual.

Precauciones. Enfermedad mamaria tumoral, fibroma uterino, pacientes con venas varicosas, estados psicodepresivos, antecedentes de ictericia.

Andrógenos. Las hormonas andrógenicas o andrógenos son sustancias que poseen acción masculinizante y virilizante, es decir,

que son capaces de desarrollar los órganos y caracteres secundarios masculinos. Son esteroides y de ellas derivan drogas cuya acción principal es estimular el metabolismo proteico, propiedad que también poseen los endrógenos.

Los andrógenos pueden ser de *origen natural* (testosterona) y de *origen sintético* (metiltestosterona, fluoximesterona).

Se administran por vía intramuscular (testosterona), sublingual (metiltestosterona) y oral (fluoximesterona).

Acciones farmacológicas. La acción farmacológica principal de los andrógenos es el desarrollo y mantenimiento de los órganos sexuales y caracteres sexuales secundarios masculinos. Inhiben la secreción de gonadotropinas de la adenohipófisis; disminuyen la espermatogénesis, con dosis elevadas. Cuando se suspende la medicación, la espermatogénesis se reestablece y aumenta a un valor superior al primitivo. Es el llamado efecto de rebote.

Acciones en la mujer

Las dosis elevadas pueden provocar:

1. Virilización (aumento del tamaño del clítoris, hirsutismo, voz grave y aparición de acné).
2. Aumento de la libido.
3. Inhibición de la secreción hipofisiaria de gonadotropinas; puede suprimir las fases endometriales del ciclo menstrual por lo que la menstruación queda suprimida.

Acciones metabólicas en ambos sexos

1. Acción anabólica al estimular el anabolismo proteico con balance positivo para el nitrógeno que se manifiesta por aumento de peso y en especial, de los músculos esqueléticos.
2. Retienen sodio y agua hasta llegar a la producción de edemas por dosis elevadas y continuas.
3. También favorecen la retención de fósforo, calcio, azufre y a veces potasio.
4. Estimulan el crecimiento esquelético del organismo, pero el aumento del nivel de andrógenos puede dar lugar a un cierre prematuro de la hipófisis con detención del crecimiento.

Usos. Los andrógenos se indican tanto en el sexo masculino como el femenino. En el sexo masculino, los andrógenos constituyen una terapéutica sustantiva y no estimulante de la función testicular, ya que se ha visto que pueden deprimir la espermatogénesis. Están indicados en el hipogonadismo masculino, oligospermia, climaterio masculino, impotencia por hipofunción testicular.

En el sexo femenino, se indican como tratamiento paliativo en el carcinoma de mama en los casos avanzados e inoperables; en el síndrome menopáusico generalmente asociados a estrógenos; en la frigidez y endometriosis.

Reacciones adversas. En la mujer, dosis elevadas pueden producir virilización y aumento de la libido y en los casos de carcinoma mamario metastásico, hipercalcemia e insuficiencia renal.

En el varón, las dosis excesivas son capaces de producir priapismo, azoospermia y atrofia testicular, y en el niño, una pubertad precoz y detención del crecimiento.

En ambos sexos pueden ocasionar trastornos metabólicos tales como aumento de peso, retención hidrosalina, edema, e ictericia con la metiltestosterona y fluoximesterona.

Precauciones. Sólo deben administrarse bajo prescripción y vigilancia médica.

Esteroides anabólicos. Todos los andrógenos estimulan el anabolismo proteico, pero su acción virilizante puede ser un inconveniente, especialmente en la mujer, por lo que se ha tratado de sintetizar esteroides con propiedades anabólicas predominantes y pocas acciones andrógenicas: los llamados *esteroides anabólicos*. La mayoría de ellos derivan de la testosterona y comprenden la metandienona (nerobol) activa por vía oral, y la nandrolona (nerobolil) activa por vía parenteral.

Usos. Se emplean en las dosis usuales para provocar aumento de peso en los casos de delgadez constitucional, convalencia de infecciones graves y desnutrición. También se utiliza en la osteoporosis, senilidad, distropfia muscular progresiva, pérdidas de nitrógeno por enfermedad renal y en las anemias aplástica.

Reacciones adversas. El uso prolongado de esteroides anabólicos en la mujer puede producir hirsuto y algunas manifestaciones de virilización que regresan lentamente al descontinuar el tratamiento. Pueden producir lesiones hepáticas.

Precauciones. No deben administrarse sin prescripción facultativa.

GUÍA DE ESTUDIO

1. Para la inducción de un parto a término, la enfermera inyecta un medicamento por vía intramuscular. Diga el nombre del medicamento empleado y explique si es correcta la vía de administración utilizada.
2. Relaciones los siguientes fármacos con su acción farmacológica:

Fármacos	*Acciones*
a) Gliblenclamida.	a) androgénica.
b) Metimazol.	b) hipoglicemiante.
c) Acetoxiprogesterona.	c) antiinflamatoria.
d) Dexametasona.	d) antitiroidea.
a) Metiltestosterona.	

3. A un paciente diabético en coma hiperglicémico se le aplicó un hipoglicemiante por vía endovenosa ¿Cuál fue el medicamento aplicado? Fundamenta tu respuesta.
4. La etiqueta de un bulbo de acetato de cortisona señala que cada mililitro contiene 25 mg. ¿Qué cantidad necesitarías para aplicar 40 mg?
5. Explica por qué si los estrógenos y progestágenos son indispensables para la reproducción femenina, se utilizan en los anticonceptivos orales.
6. Busca en la sala 5 medicamentos hormonales que se utilicen y señala sus usos terapéuticos.

CAPÍTULO XI

Medicamentos que actúan sobre el sistema renal

El riñón es capaz de eliminar una orina abundante o escasa, concentrada o diluida, ácida o alcalina y tiende siempre a conservar los niveles normales de las sales y agua en el medio interno.

Los fármacos que actúan sobre los túbulos renales son útiles en numerosas condiciones en los que intervienen el metabolismo anormal de los electrolitos y el agua. Debido a que los segmentos anatómicos de la nefrona están altamente especializados en sus funciones, las acciones de cada agente de estos grupos farmacológicos pueden comprenderse mejor cuando se relacionan con su sitio de acción de la nefrona y con la fisiología normal de ese segmento.

DIURÉTICOS

Los fármacos que actúan principalmente sobre el riñón se denominan *renotrópico*s y se clasifican en 2 grupos: *diuréticos* y *antidiuréticos*.

Los diuréticos son drogas, que actuando sobre el riñón, provocan un aumento de la excreción de sodio, potasio, cloruros y bicarbonatos, lo que a su vez permite la eliminación de agua, por lo que se denomina *saluréticos*; otros autores al hacer su clasificación suelen emplear el término de *natriuréticos*, al considerar que su función es la de excretar sodio.

Se debe recordar que estas sustancias no permiten que se lleve a cabo una excreción selectiva del sodio, sino que con el mismo también se van a eliminar los iones potasio, cloruro, bicarbonato, arrastrando en su salida el agua.

Por esta causa es que consideramos que el término salurético es mucho más completo.

Acciones generales de los diuréticos. Los diuréticos se indican para:

1. Disminuir la reabsorción tubular de electrolitos fundamentalmente de sodio y secundariamente de agua.
2. Aumentar el volumen de la orina excretada (diuresis).
3. Disminuir el volumen plasmático.
4. Aumentar la concentración de las proteínas plasmáticas.
5. Movilizar el agua acumulada en el tejido intersticial (edemas) hacia la sangre, con lo cual se reduce el peso corporal del paciente edematoso.

El efecto diurético se logra mediante 2 mecanismos: aumentando la filtración glomerular y disminuyendo la reabsorción en los túbulos renales.

Por regla general una gran proporción de diuréticos actúa por el mecanismo (b), o sea disminuyendo la reabsorción en los túbulos renales (Fig. 6).

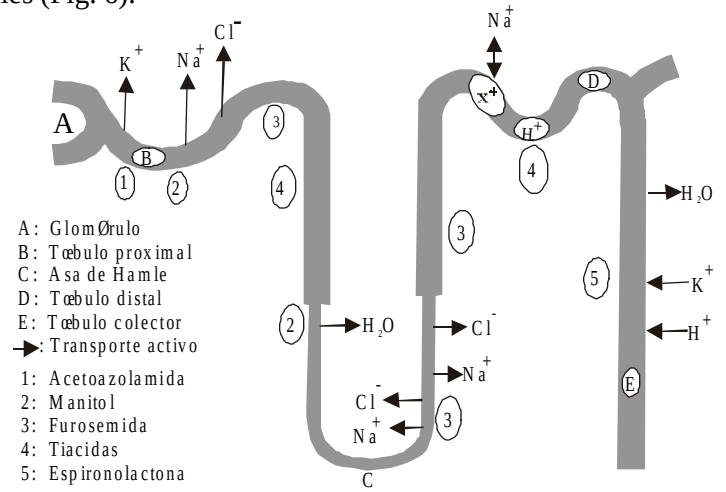


Figura 6. Sitios de acción de los diuréticos.

En el tubo proximal se produce una reabsorción activa de sodio y conjuntamente con éste, se reabsorben los iones cloruros; en la rama ascendente del asa de Hanle se reabsorben activamente los iones cloruros, los que arrastran consigo los iones sodio y en el tubo colector se establece el intercambio sodio potasio debido a la acción de la aldosterona.

Clasificación. Los diuréticos se pueden clasificar atendiendo a su mecanismo de acción y a su potencia en:

1. Diuréticos muy potentes o de cima elevada.
2. Diuréticos de potencia moderada.
3. Diuréticos menores.
4. Diuréticos economizadores de potasio o antikaluréticos.

Diuréticos muy potentes. Son aquellos fármacos, que administrados por vía EV, IM, u oral, van a producir una abundante diuresis de forma rápida y de duración corta.

Estos diuréticos denominados diuréticos de asa tienen su acción fundamental a nivel del asa de Hanle y producen una intensa excreción de sodio, cloruro y potasio, de manera que puede producirse durante su administración una alcalosis hipoclorémica, así como hipokalemia.

Dentro de este grupo el fármaco más empleado es la furosemida. La furosemida se presenta en tabletas y ampolletas.

Usos. Se indica generalmente en pacientes que presentan insuficiencia cardíaca congestiva (edema cardíaco), afecciones renales, coma hepático (ascitis) y toxemia gravídica.

Precauciones. Debe administrarse un suplemento de cloruro de potasio para evitar la deplesión de este elemento. Vigilar alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico.

Reacciones adversas. Náuseas, vómitos, diarreas, hiperuricemia, hipokalemia que da lugar a debilidad muscular, mareo, astenia, elevación de la glicemia, sensibilización alérgica e idiosincrasia. Se acentúan los síntomas de intoxicación digitálica por depleción de K en los cardiópatas, hipotensión arterial.

Diuréticos de potencia moderada. Son menos natriuréticos, o sea, menos eficaces que los anteriores. A este grupo corresponden las tiazidas o derivados de la benzotiadizina como son la clorotiazida que

es poco liposoluble y con pobre efecto diurético, la hidroclorotiazida es más liposoluble y tiene mayor efecto diurético, la bendroflumetiazida (derivado de la hidroclorotiazida) muy liposoluble y de gran efecto diurético y la clortalidona liposoluble y de efecto diurético prolongado.

Acción farmacológica. Acción diurética. En estos fármacos, la acción diurética se inicia más o menos a las 2 horas de administrados y se acompaña de una pérdida acuosa con incremento en la excreción de sodio, potasio y cloro. Su uso continuado no produce tolerancia y su efecto diurético no se agota.

Modo de acción. Actúan directamente sobre el riñón, no aumenta la filtración glomerular sino que disminuyen la reabsorción tubular de sodio y cloruro al producir la salida del agua, lo que permite un aumento de la diuresis.

Reacciones adversas. Igual que otros diuréticos de este grupo, producen hipokalemia, hiponatremia; pueden producir, además, náuseas, vómitos, dolores epigástricos, diarreas, en pacientes alérgicos urticarias, fiebre y alteraciones hemáticas como púrpura, leucopenia, agranulocitosis y en las insuficiencias renales puede precipitar la uremia.

Precauciones. Administrar suplemento de cloruro de potasio. Vigilar signos de desequilibrio hidroelectrolítico y sensibilización alérgica.

Usos. Se emplean como tratamiento en las insuficiencias cardíacas congestivas, edemas hepáticos y renales; toxemia, edemas del embarazo, hipertensión arterial, diabetes insípida (cuando el paciente no tolera bien los preparados de hormonas antidiuréticas).

Estos fármacos se presentan generalmente en tabletas.

Diuréticos menores. Son los que tienen escaso efecto.

Pueden ser:

1. Inhibidores de la anhidrasa carbónica, como la acetazolamida (diamox, glaumox) de acción diurética muy pobre.
2. Diuréticos osmóticos como el manitol, que actúa eliminando agua en abundancia y poco sodio.
3. Xantinas: que son las teofilinas.
4. Diuréticos acidificantes como el cloruro de amonio.

Acción farmacológica. Inhibidores de la anhidrasa carbónica: acetazolamida. Su efecto diurético va disminuyendo hasta agotarse

después de 3 ó 4 días de tratamiento; produce la eliminación de iones sodio, potasio y bicarbonato con excreción de orina alcalina. En pacientes con hipertensión ocular disminuye la formación de humos acuoso, lo que produce la disminución de la presión intraocular.

Usos. En pacientes con epilepsia, hipertensión ocular (glaucoma) y en la insuficiencia cardíaca congestiva.

Reacciones adversas. Puede producirse durante su administración parestesia (con hormigueo en manos pies y cara) somnolencia, diarrea, hipokalemia, náuseas y cefaleas. Trastornos alérgicos, urticaria, dermatitis , exfoliativa y otras.

Precauciones. Administrarse como suplemento de cloruro de potasio. Debe evitarse su uso durante el embarazo.

Diuréticos osmóticos: (manitol). Actúa aumentando la presión osmótica del líquido contenido en los túbulos renales -lo que limita la absorción de agua en las zonas permeables- el volumen de excreción de agua en la orina y ligeramente la excreción de sodio. Como consecuencia reduce el agua corporal total a expensas del volumen intracelular.

Este efecto se emplea para reducir la presión intracraneana.

El manitol se administra por vía endovenosa para que ejerza su efecto diurético. Por vía oral produce diarreas.

Uso terapéutico. Se emplea en insuficiencia renal aguda, hipertensión endocraneana, edema cerebral, encefalopatía hipertensiva, eclampsia, traumatismo de cráneao, intoxicaciones por salicilatos y babitúricos, glaucomas agudos que no ceden al tratamiento con acetozolamida, quemaduras graves.

Reacciones adversas. Cefalea por descenso excesivo de la presión intracraneana, náuseas y vómitos. Deshidratación celular.

1. *Xantinas*. En la actualidad no se utilizan como medicamentos diuréticos, pero los referimos porque están presentes en las infusiones de té y café que se ingieren habitualmente.
2. *Acidificantes urinarios*. Cloruro de amonio.

Su efecto diurético es consecuencia de la combinación de 2 acciones diferentes: un incremento en la excreción de ión hidrógeno provocado por el aumento en plasma de los cloruros circulantes y un efecto osmótico provocado por la formación de urea en el hígado a partir del ión amonio.

El resultado es la producción de abundante orina de pH ácido. Sólo tiene efecto diurético durante los primeros días de tratamiento (4to. o 5to. día).

Diuréticos economizantes del potasio o antikaliuréticos (antagonistas de la aldosterona por ejemplo la espironolactona).

Acción farmacológica. Estas drogas actúan inhibiendo a nivel del túbulo distal la reabsorción de sodio, cloruro y agua; disminuyen la excreción de potasio e hidrógeno producida por la aldosterona, lo que permite se retengan los iones potasio. Su acción diurética es pobre. Se administra generalmente por vía oral en combinación con otros diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida) buscando una acción antiurretica más eficaz y minimiza la depleción de potasio (K).

Uso terapéutico. En edemas nefróticos y edemas resistentes a otros tratamientos sólo son eficaces al combinarse con tiazidas.

Reacciones adversas. En dosis elevadas puede producir: cefaleas, confusión mental, sedación, ataxia, somnolencia, hiponatremia e hiperkalemia, que desaparecen al suspender el tratamiento.

Antisépticos urinarios. Son agentes químicos que se utilizan en las infecciones de las vías urinarias. Se concentran en los túbulos renales y la pelvis renal y la vejiga en niveles terapéuticos adecuados, por lo tanto, se considera su efecto local y no sistémico.

Mandelato de metenamina. Es un fármaco de origen sintético producido por la combinación del ácido mandélico con la metenamina. Su acción antiséptica se debe a la formación de formaldehído a partir de la metanima en el medio ácido que le proporciona el ácido mandélico.

Tiene acción bactericida contra las bacterias que atacan las vías urinarias; se utiliza fundamentalmente en las infecciones provocadas por *E. coli.* No induce resistencia.

Reacciones adversas. Náuseas, cólicos, diarreas, cristaluria, hematuria, micción frecuente dolorosa, urticaria, dolores articulares, irritación vesical.

Precauciones. Administrar abundantes líquidos. Puede combinarse con acidulantes urinarios (ácido ascórbico, cloruro de amonio) para reforzar su efecto antiséptico. No administrarse conjuntamente con las sulfas ya que se antagonizan sus acciones mutuamente. No

debe administrarse conjuntamente con acetazolamida ni con bicarbonato de sodio porque al alcalinizar la orina se impide la acción antiséptica de la matenamina.

DERIVADOS DE LOS NITROFURANOS: NITROFURANTOÍNA

Son drogas antisépticas derivadas del furano con la adición de un grupo nitro, que le confiere acciones antimicrobianas.

Acción farmacológica. La nitrofurantoína, al igual que todos los compuestos de este grupo, en pequeñas concentraciones tienen acción bacteriostática y en altas concentraciones acción bactericida; es sensible a sus efectos, los cocos y bacilos gram positivos y los bacilos gram negativos. Actúan interfiriendo la síntesis de la pared celular de las bacterias igual que las penicilinas. Se absorben fácilmente por todas las vías y son excretados de forma rápida por la orina que estará hipercoloreada. Debe administrarse en las comidas o con leche para evitar las alteraciones gástricas que pueden presentarse. Se presentan en tabletas y bulbos para administración oral y endovenosa.

Usos. Se emplea en pacientes con pielonefritis, cistitis y prostatitis.

Reacciones adversas. Aunque son drogas poco tóxicas, pueden producir náuseas, vómitos, diarreas, polineuritis con parestesia, dolores en los miembros, hiporreflexia, debilidad y atrofia muscular. Trastornos alérgicos, urticaria, fiebre, hipersensibilidad, vértigo, leucopenia, granulocitopenia.

Precauciones. No administrar conjuntamente con ácido nalidíxico ya que su efecto se antagoniza.

Ácido nalidíxico. Es un derivado sintético del ácido etilpiridinacarboxílico que tiene acción antimicrobiana.

Acción farmacológica. Esta droga tiene acción bacteriostática o bactericida en dependencia de la concentración que se administre el fármaco, sobre todo en las infecciones causadas por bacilos gram negativos como los colibacilos. Es poco efectivo en las infecciones de gram positivo.

La droga actúa inhibiendo la síntesis del ADN por lo que interrumpe el proceso de replicación bacteriano.

Estas drogas son fácilmente absorbibles por cualquier vía, aunque sólo se presentan en tabletas y suspensión.

Uso terapéutico. En infecciones del tracto genitourinario por gérmenes sensibles.

Reacciones adversas. Son drogas poco tóxicas, pero pueden producir anorexia, malestar epigástrico, náuseas, vómitos, diarreas, urticarias, edemas angioneuróticos, erupciones maculopapulosas, fiebre; en ocasiones manifestaciones nerviosas como cefalea, confusión mental, alucinaciones. En niños muy pequeños se puede presentar hipertensión endocraneana con abombamiento de las fontanelas, vómitos y edema papilar. Todas estas alteraciones desaparecen al suspender el tratamiento.

SULFAMIDAS DE USO MÁS FRECUENTES

Se estudiarán en el capítulo de los quimioterapéuticos.

En la última década se ha introducido el uso de nuevos agentes de acción antimicrobiana muy enérgica que pertenecen al mismo grupo químico del ácido nalidíxico. Estos agentes son conocidos con el nombre específico de quinolonas.

Precauciones. No deben emplearse en niños antes de la pubertad ni en embarazadas.

Indicaciones. Tratamiento de infecciones urinarias altas y bajas incluyendo cistitis, pielitis y pielonefritis.

GUÍA DE ESTUDIO

1. Explique brevemente en qué consiste la acción de los diuréticos.
2. Clasifique los siguientes diuréticos atendiendo a su mecanismo de acción y potencia:

   a) Furosemida.
   b) Hidroclorotiacida.
   c) Clortalidona.
   d) Manitol.
   e) Acetazolamida.
   f) Espironolactona.

3. Un paciente presenta edemas, y se le indica la administración oral de furosemida. Después de varios días de tratamiento el paciente muestra debilidad muscular y astenia. Explique a qué se debe la aparición de estas reacciones adversas y cómo se puede contrarrestar.
4. Argumente el uso de la acetazolamida en el tratamiento del glaucoma.
5. El mandelato de metenamina es un antiséptico urinario muy utilizado.

    a) Explique a qué se debe su acción antiséptica.
    b) ¿Crees que éste fármaco sea efectivo en orina de pH = Fundamenta tu respuesta.

CAPÍTULO XII

Agua, electrolitos y nutrientes

El agua es imprescindible para la vida, constituye el 45 y 60 % del peso corporal, por lo que podemos inferir que todas las células, excepto las que se encuentran en la superficie del cuerpo, están rodeadas de este líquido y en continuo intercambio con él.

En el agua corporal están disueltas sustancias orgánicas como glucosa, proteínas y pigmentos. Además de sustancias inorgánicas como los electrolitos (sodio, potasio, magnesio, cloruros, sulfatos, bicarbonatos y otros.) Se encuentra distribuida en 2 grandes espacios: el *intracelular* y el *extracelular*, el que a su vez se localiza en el plasma y en el espacio intersticial; existen diferencias en la composición de cada uno de estos líquidos.

El mantenimiento de las concentraciones específicas del agua y de cada uno de los componentes de los líquidos orgánicos, dentro de límites muy estrechos, está regido por una función reguladora que exige una compleja coordinación de una serie de factores y mecanismos tales como liberación de hormonas, funcionamiento renal, respiración, la sed y otros.

NUTRIENTES. SU IMPORTANCIA

Se consideran, nutrientes las sustancias exógenas, heterogéneas, indispensables para el crecimiento, el desarrollo y el mantenimiento de la vida. Se incluyen en ellas carbohidratos, proteínas, ácidos grasos, vitaminas, sales minerales y oligoelementos.

El individuo sano requiere diariamente una determinada cantidad de nutrientes, pero estas necesidades aumentan en el individuo enfermo,

especialmente en los quemados, los traumatizados y los infectados.

Soluciones electrolíticas. La proporción entre el ingreso y el egreso de líquidos debe estar en equilibrio dinámico, denominado equilibrio hídrico o hidromineral. Cuando se altera este equilibrio bien por exceso de líquidos (edemas) o por déficit (deshidratación) estamos frente a un trastorno o alteración grave que puede comprometer la vida del paciente y cuya solución terapéutica se encuentra en suministrar sustancias que tiendan a reestablecerlo.

Antes de tratar las características de estas sustancias, veremos algunos conceptos básicos.

Solución isotónica. Es aquélla que presenta una presión osmótica igual a la del medio que se toma como referencia, por ejemplo la solución de cloruro de sodio (NaCL) al 0,9 % es isotónica con la sangre, y por eso se emplea en esta concentración para evitar alteraciones en los elementos sanguíneos.

Solución hipertónica. Es la que tiene mayor presión osmótica que el medio y provoca al ponerse en contacto con las células de éste la salida de líquido intracelular a través de la membrana.

Solución hipotónica. Presenta menor presión osmótica que el medio; al ponerse en contacto con éste, provoca la penetración del agua en la célula, lo que ocasiona la expansión del protoplasma.

Agua estéril para inyección. Es el agua destilada, esterilizada envasada adecuadamente en ampolletas o en frascos de 500 mL. No contiene antimicrobianos ni ninguna otra sustancia. Se utiliza como disolvente de medicamentos que se administran por vía parenteral.

Precauciones. Usar solamente si el contenido está completamente transparente y libre de partículas. No es adecuada para inyección endovenosa si previamente no se ha hecho aproximadamente isotónica mediante la adición de un soluto adecuado.

Sales de rehidratación oral. Las sales de rehidratación oral se utilizan en el tratamiento de las enfermedades diarreicas agudas (EDA), independientemente de la edad del paciente y de la causa de la enfermedad, pues se ha demostrado en los últimos 20 años que las alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido básico son las complicaciones más graves que pueden comprometer la vida del paciente.

En nuestro país, la industria farmacéutica produce las sales de rehidratación oral (SRO) con la siguiente composición: cloruro de sodio 0,84 g; cloruro de potasio 0,36 g; citrato de sodio 0,70 g; y glucosa anhidra 4,8 g.

Para preparar en 240 mL de agua hervida tibia, se administra por vía oral una vez fría la solución.

La dosis por edad para 24 horas serían:

- Menor 6 meses de 1 a 2 biberones.
- De 6 meses a 2 años 2 a 4 biberones.
- De 2 a 5 años 3 a 6 biberones.
- Mayores de 5 años según el deseo del niño.

Potasio cloruro. Este electrolito se administra como medicamento cuando se presenta una hipopotasemia (niveles séricos por debajo de 3 mEq/L) debido a pérdidas gastrointestinales (vómitos o diarreas), pérdidas renales, ingesta insuficiente y aspiración continua.

La hipopotasemia se caracteriza por debilidad muscular y parálisis, disminución de la motilidad intestinal, trastornos en la actividad eléctrica cardíaca y alcalosis metabólica.

Se presenta en tabletas para administración oral y en ampolletas de 10 mL para uso endovenoso.

Reacciones adversas. Las reacciones adversas se relacionan con la sobredosis, la que puede originar: debilidad, confusión, parestesia, hipotensión y arritmias cardíacas, úlceras gastroduodenales.

Precauciones. Debe ser administrada sólo de acuerdo con las necesidades de cada paciente. Observar atentamente al paciente para detectar cualquier manifestación tóxica. Las tabletas deben administrarse después de las comidas acompañadas de abundante líquido para evitar la irritación gástrica. Debe administrarse siempre diluido en venoclisis, nunca directamente en vena. No debe sobrepasarse la dosis de 100 mEq en 24 horas, lo que equivale a no administrar más de 4 ampolletas diarias, y nunca más de una ampolleta por cada frasco de 500 mL.

Gluconato de potasio. Conocido con el nombre comercial de polisal se utiliza para prevenir la hipopotasemia cuando no es factible utilizar la vía oral.

Su utilización requiere del cálculo exacto de la dosis a administrar, que lo realiza el médico.

Las reacciones adversas son semejantes a las producidas por el cloruro de potasio.

Precauciones. No debe administrarse directamente en vena. Procurar que el paciente orine antes de administrarle el medicamento, para comprobar la función renal, pues está contraindicado en pacientes anúricos. Al igual que el potasio cloruro sólo pueden administrarse 4 ampolletas en 24 horas, o 1 ampolleta cada 500 mL de solución.

Sodio bicarbonato. Se utiliza como alcalinizante sistémico en las acidosis metabólicas. Se presenta en soluciones al 4 y 8 % para ser administrado por vía endovenosa. La solución más concentrada permite corregir las acidosis severas utilizando menor volumen de líquido, lo que evita alteraciones en el equilibrio hídrico del paciente.

Precauciones. Desechar las proporciones no usadas de la ampolleta. Vigilar la tensión arterial y la aparición de edemas.

Sodio cloruro 0,9 % (Solución salina fisiológica).

Esta solución isotónica se utiliza cuando existen pérdidas de volumen de líquidos, de iones sodio y cloruro motivadas por vómitos, diarreas, afectaciones renales, trastornos respiratorios y procederes quirúrgicos por quemaduras.

Se presenta en ampolletas y en frascos por 500 y 1 000 mL.

Los volúmenes de 500 y 1 000 mL se administran por vía endovenosa en venoclisis; en ocasiones sirven de vehículo para la administración de numerosos medicamentos.

Precauciones. Controlar estrictamente el goteo indicado por el médico para evitar la sobrecarga circulatoria.

Los frascos de 500 y 1 000 mL sólo pueden utilizarse para una sola vez, ya que no contiene preservo. Es importante destacarse que estos frascos de gran volumen no pueden usarse para extraer dosis múltiples, pues no mantienen su esterilidad.

Sodio cloruro hipertónico. Se utiliza para reemplazar las pérdidas de Na y Cl cuando no es posible administrar grandes volúmenes de agua.

Se presenta en ampolletas por 20 mL con solución al 20 %.

Precauciones. Debe administrarse lentamente.

Solución de dextrosa. Se presentan en soluciones isotónicas (5 %) y en soluciones hipertónicas (10, 20 y 30 %).

Las soluciones isotónicas aportan calorías para las necesidades metabólicas, además de proveer agua al organismo se usan como vehículo de otros fármacos. Las soluciones hipertónicas se utilizan

para promover la diuresis y aumentar la volemia y la presión sanguínea, además de cumplir con las funciones enumeradas para la isotónica. La velocidad de goteo no debe exceder de 60 gotas/min.

Precauciones. No usar si la solución presenta turbidez.

Solución de dextrosa con cloruro de sodio. Se utiliza cuando el paciente requiere de la hidratación y el aporte de iones cloruro y sodio para reestablecer el equilibrio hidromineral y ácido básico del organismo; se considera necesario la administración de glucosa por sus propiedades nutritivas y anticitógenas. Se presenta con dextrosa al 5 % y 10 % en solución de NaCl al 0,9 % en frascos de 500 mL.

Solución Dextro-Ringer. Solución isotónica de dextrosa al 5 % que además contiene cloruro de sodio, potasio y calcio. Se utiliza en casos de vómitos, diarreas, en el pre y posoperatorio para tratar y prevenir la acidosis.

GUÍA DE ESTUDIO

1. ¿Qué son los nutrientes? Cita 2 ejemplos.
2. ¿Cuáles son las ventajas de las sales de rehidratación oral?
3. Un enfermero (a) agregó la mitad de una ampolleta de solución de bicarbonato de sodio al 8 % a un frasco de 500 mL de dextrosa al 5 % y tapó el residuo con una torunda estéril. Trascurrido un rato, preparó otro frasco de 500 mL con el líquido restante. Analiza si fue correcta la actuación del enfermero(a). Argumenta tu respuesta.
4. Al paciente G.B. ingresado en la sala de Medicina, se le indica una venoclisis con la siguiente mezcla:
   1 Frasco de 1 000 mL de dextrosa al 5 %
   2 ampolletas de cluconato de potasio
   a) ¿Cuántas gotas debe administrársele por un minuto para que la venoclisis dure 24 horas?.
   b) ¿Es correcto el goteo indicado? Argumenta tu respuesta.
   c) ¿Qué precauciones debes tener presente al administrar el gluconato de potasio?

CAPÍTULO XIII

Quimioterapia antiinfecciosa

La historia de los agentes antimicrobianos ha sido dinámica desde el descubrimiento de las sulfonamidas en 1935 y de la penicilina en 1940.

Del total de pacientes que acuden al médico, aproximadamente el 30 % recibe tratamiento con medicamentos antiinfecciosos: de ahí la importancia del dominio de este tipo de medicación por el personal de enfermería.

Los medicamentos antiinfecciosos se clasifican en antibióticos y quimioterápicos. Se entienden por antibióticos aquellas sustancias inhibidoras naturales producidas por distintos microorganismos bacterias, hongos y actinomicetos; por agentes quimioterápicos los productos antibacterianos sintéticos.

Cuando un medicamento antiinfeccioso actúa sobre un gran número de microorganismos se considera que presenta un amplio espectro de acción; si su acción es sobre un número pequeño de microorganismos se considera de espectro reducido.

Si el agente antiinfeccioso actúa deteniendo el crecimiento de la población bacteriana se considera bacteriostático, mientras que si es capaz de destruirla, se considera bactericida.

Como ejemplo de fármacos bacteriostáticos tenemos las sulfamidas, el cloranfenicol, las tetraciclinas y como medicamentos bactericidas las penicilinas, las cefalosporinas y la gentamicina.

Antibióticos ß lactámicos. Este grupo de antibióticos comprende aquellos cuya estructura presenta un anillo tiazolidínico (*A*) unido a un anillo blactámico (*B*) al cual se une una cadena lateral y que comprende las penicilinas y las cefalosporinas (Fig. 7).

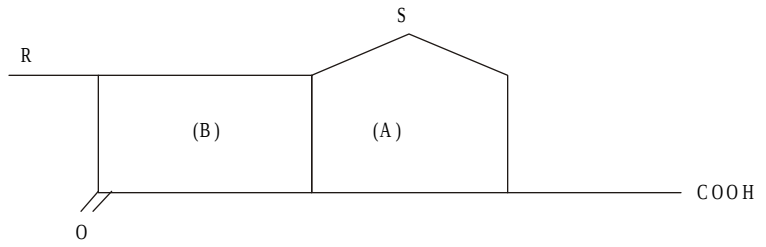


Figura 7. Antibióticos β cactámico

Acciones farmacológicas. Son bactericidas sobre bacterias susceptibles; inhiben la síntesis de la pared celular, por lo que su uso estará en dependencia del tiempo y la duración de la infección. Producen un efecto sinérgico con los aminoglucósidos y no deben asociarse con medicamentos bacteriostáticos como el cloranfenicol. Presentan una amplia distribución a toda la economía, pero difieren sus concentraciones en los diversos líquidos y tejidos.

Las penicilinas. Se toma como modelo básico la penicilina *G*, la cual tiene 2 sitios de sustitución en su estructura. El grupo ácido (COOH) sirve para la obtención de las sales de penicilina: sodio, potasio y las sustituciones de la posición R dan pie a las penicilinas semisintéticas como penicilina, fenoximetilpenicilina, amoxicilina.

Como resistente a las penisalinasas tenemos: la oxicilina, la cloxacilina y la dicloxacilina. De amplio espectro el ampicillín y la amoxicilina ciclociclina.

Reacciones adversas. La reacción adversa fundamental de la penicilina es la hipersensibilidad que podemos clasificarla en 3 tipos:

1. Inmediata. Aparece a los 20 minutos de administrado el fármaco y puede estar acompañada por prurito, urticaria, espasmo laríngeo y *shock* anafiláctico.
2. Intermedia. Puede aparecer después de las 48 horas con lesiones cutáneas semejantes a las ya descritas y de menor gravedad.
3. Reacción retardada. Motivada por ciertos productos de degradación de la penicilina G: puede presentar *rash* morbiloforme, fiebre y a veces manifestaciones clínicas semejantes a una enfermedad sérica.

El personal de enfermería antes de administrar este medicamento debe interrogar al paciente respecto a las posibles reacciones medicamentosas anteriores.

Si el paciente informa reacciones de tipo alérgico a otros medicamentos, se le administrará la penicilina y se observará durante 30 minutos. De igual manera se procederá con los pacientes que no se han administrado nunca este fármaco.

Si el paciente presenta reacciones adversas, se suspende el tratamiento, al igual que si nos plantea ser alérgico a la penicilina y se informa al médico de asistencia. Otras reacciones adversas pueden ser dolor y reacción inflamatoria en el sitio de inyección. Si ésta es por vía endovenosa puede aparecer flebitis. También puede presentarse alteración de la flora bacteriana cualquiera que sea la vía de administración.

Cefalosporina. Son drogas cuya estructura química es similar a la penicilina; presentan un anillo tracídico y un anillo B lactámico que fueron descubiertos en 1948.

Aunque se comercializa desde los años 1968-1970, su evolución ha permitido un uso amplio en los procesos de infecciones bacterianas por ser poco tóxicas.

Se utilizan fundamentalmente en los casos de alergia a la penicilina.

Al ser bactericida, inhibe la síntesis a nivel de la pared célular. Su aspecto de acción es más amplio que la penicilina y es más estable frente a los betalactámicos, los que corresponden a la tercera generación.

Sus características farmacocinéticas son mayores, por lo que pueden atravesar la barrera hematoencefálica y se excretan por el riñón.

Su vida media es más prolongada por lo que los intervalos de dosis deben ser entre 8 y 12 horas

Primera generación. Se utilizan fundamentalmente en los casos de alergia a las penicilinas. Se distribuyen por todo el organismo y se excreta por el riñón.

No se absorbe bien por vía oral por lo que se emplea la vía endovenosa y la intramuscular (es muy dolorosa). Ejemplos: la cefazolina, la cefalotina y la cefapecina.

Estas drogas no se emplean en afecciones del SNC ya que no llegan al líquido cefalorraquídeo aunque estén inflamadas las membranas.

Segunda generación. Son drogas más activas que la primera generación con espectro de acción más amplio. Podemos mencionar la cefuroxina (kefurox bulbo de un gramo), el cefamendol (mandol) bulbo 1 gramo, tableta y la cefoxitina (mefoxin) bulbo de 1 gramo.

Tercera generación. Son drogas que demuestran mayor estabilidad frente a organismos gran negativos, son muy eficaces en las afecciones del SNC (meningitis por neumococos y meningococos) bacilos entéricos, neisseria, pseudomona y anaerobios. Se metabolizan en la sangre, atraviesa los líquidos corporales, los líquidos encefálicos y se excreta por vía renal y bilial. La ceftazidina (fortaz) en tabletas y en bulbos, la ceftiazona (rocephin) en bulbos y tabletas, la cefoperazona (cefobial) en tabletas y bulbos y la cefolaxine (claforan) en bulbos. Estas drogas pueden combinarse con metronidazol y carpenicilina

Reacciones adversas. Las reacciones adversas de este grupo son semejantes a las penicilinas aunque menos frecuentes. Son potencialmente nefrotóxicas, también pueden producir flebitis en su uso endovenoso y dolor en el sitio de la inyección. No deben usarse conjuntamente con diuréticos potentes como la furosemida ni con antibióticos aminoglucósidos porque en ambos casos aumentan la nefrotoxidad. Pueden existir reacciones de hipersensibilidad, urticaria, diarreas, fiebre; es rara la aparición de tromboflebitis y disfunción hepática. La cefalosporina de 3ra. generación puede producir hemorragias y superinfección.Antibióticos aminoglucósidos porque en ambos casos aumenta la nefrotoxidad.

Aminoglucósidos. Bajo esta clasificación se agrupan la estreptomicina, la gentamicina, la kanamicina, la neomicina, la paromomicina y la amikacina.

Se caracterizan por presentar aminoazúcares unidos por enlaces glicósidos en su estructura. Son bactericidas por actuar directamente sobre el ribosoma bacteriano e inhiben la síntesis proteica. Necesitan atravesar la membrana celular por un mecanismo de transporte activo para ejercer su efecto sobre el ribosoma.

Acciones farmacológicas. No se absorben por vía oral, pero su absorción por vía intramuscular y subcutánea es muy rápida. Su excreción es renal. No se unen significativamente a las proteínas plasmáticas. Actúan preferentemente sobre gérmenes gram negativos. Se consideran de amplio espectro la gentamicina y la amikacina, y de un espectro menor la estreptomicina. La actividad antibacteriana aumenta en pH alcalino y disminuye en medio ácido.

Reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes son la ototoxicidad y la nefrotoxicidad: varía la severidad de la reacción de acuerdo con el agente. La más ototóxica es la neomicina y las más nefrotóxicas, neomicina y gentamicina.

Desde el punto de vista sistémico puede haber reacciones de hipersensibilidad, eosinifilia y fiebre.

Las reacciones cutáneas son frecuentes en la aplicación tópica y se pueden observar éstas en las enfermeras que administran estos medicamentos.

Precauciones. Estos fármacos pueden producir bloqueo neuromolecular con apnea, por lo que se recomienda su administración lenta por vía endovenosa y reconsiderar la dosis de anestésico en pacientes que sigan la terapéutica con aminoglucósidos.

Eritromicinas. La eritromicina fue descubierta en 1952. Puede tener acción bacteriostática o bactericida en dependencia del germen que ataque y de la concentración que se utilice; su espectro de acción es amplio, actúa inhibiendo la síntesis proteica. Su efecto es más acentuado en pH alcalino, donde la droga se encuentra en forma no ionizada y puede penetrar con más facilidad la membrana celular. Este medicamento se administra por vía oral y se absorbe a nivel del intestino delgado, inactivándose en presencia del pH gástrico. Las preparaciones de eritromicina pueden ser de 2 tipos: en tabletas de cubierta entérica, que eluden la desintegración gástrica, y compuestos de tipo éster que no son afectados por el pH gástrico. Se distribuye bien en los tejidos, aunque penetra poco en el SNC y se metaboliza por el hígado. Es poco tóxica y puede provocar náuseas, vómitos y diarreas, así como algunas reacciones alérgicas (fiebre, eosinofilia y reacciones cutáneas). La inyección intramuscular es muy dolorosa, debe administrarse lentamente por vía endovenosa para evitar la flebitis. Por vía oral se recomienda administrar lejos de las comidas y conjuntamente con gel de hidróxido de aluminio para facilitar su absorción.

Otros medicamentos relacionados con la eritromicina son la oleandomicina, la lincomicina y la clindamicina.

Precauciones. No administrar con opiáceos. Prolongan y agudizan los cuadros diarreicos.

Tetraciclinas. Las tetraciclinas forman un grupo numeroso de medicamentos. La primera, llamada aureomicina, fue descubierta en 1948 por Dergarr.

Acción farmacológica. Las tetraciclinas son antibióticos de amplio espectro, activas contra bacterias gram positivas y negativas, rickettsia, micoplasma, clamidias y protozoarios. Su acción es bacteriostática, pero si se eleva la dosis, pueden llegar a ser bactericidas. Pueden ser activas aún en cepas que han mostrado resistencia a otros antibióticos. Penetran a los microorganismos por difusión pasiva y un mecanismo de transporte activo; afectan la síntesis proteica en el interior celular. Si las concentraciones resultan muy altas, pueden afectar también las células humanas, de ahí su gran toxicidad. La absorción es variable y depende de la vía de administración y del tipo de tetraciclina utilizada. En el torrente sanguíneo las tetraciclinas se encuentran unidas parcialmente con las proteínas plasmáticas y se distribuyen rápidamente por el hígado, riñón, pulmón, corazón, músculos y vasos. También se encuentran en los líquidos corporales, en la bilis, en la leche materna y concentraciones importantes se han hallado en el líquido fetal, ya que atraviesan la barrera placentaria.

Además, se depositan en los tejidos de rápido crecimiento, huesos y dientes en reformación, uñas y tumores malignos.

Se metabolizan parcialmente y se excretan por la bilis y por orina.

Reacciones adversas. Por vía oral producen náuseas, vómitos, ardor epigástrico y en ocasiones diarreas, proctitis y estomatitis. Los trastornos más serios se derivan de superinfecciones por microorganismos resistentes. Por vía intramuscular producen dolor e induración local y por vía intravenosa pueden producir flebitis. Se incorporan al esmalte y dentina dentarios por fijarse a los odontoblastos cuando se administran a niños menores de 7 años o cuando la madre ha recibido tratamiento después del quinto mes de embarazo (etapa de calcificación del feto).

Pueden presentarse manifestaciones alérgicas como reacciones cutáneas (urticariana maculopapulosa), edema angioneurótico y dermatitis

exfoliativa. También se ha reportado hepatotoxicidad que resulta acentuada cuando existe insuficiencia hepática y fatal, si se trata de una embarazada. Puede inducir fotosensibilidad, sobre todo en personas rubias y también reacciones vestibulares como vértigo y mareos. En el sistema hematopoyético se pueden observar alteraciones como leucocitosis, púrpura trombocitopénica y aumento del tiempo de coagulación. Producen retardo en la cicatrización de las heridas, abombamiento de la fontanela en lactantes, pérdida de peso e hipobolemia.

Precauciones. No deben administrarse con leche, productos lácteos o antiácidos porque se disminuye su absorción y se inhibe su acción. Los cationes Ca+2, Mg+2 y Al+3 forman complejos insolubles con las tetraciclinas. Pueden administrarse con jugos de frutas, preferiblemente cítricos y alejados de las comidas. Debe revisarse cuidadosamente la fecha de vencimiento, ya que la administración de tetraciclina vencidas produce el síndrome de Fanconi, caracterizado por reacciones renales.

Estos medicamentos deben ser utilizados con precaución y evitar su uso en embarazadas, período neonatal e infancia.

Entre los productos farmacéuticos de este grupo tenemos la clortetraciclina, la oxitetraciclina y la doxiciclina.

Cloranfenicol. Es el primer antibiótico de amplio espectro introducido en la clínica. Se aisló por primera vez en 1947 y ya en 1949 se obtuvo completamente sintético.

Acción farmacológica. Su aspecto incluye a gérmenes gram positivos y negativos, aeróbicos y anaeróbicos, micoplasmas, rickettsias, treponema pallidium y constituye la droga de elección para el tratamiento de la fiebre tifoidea. Es un antibiótico muy potente, su acción es fundamentalmente bacteriostática; inhibe la síntesis de proteína del microorganismo, aunque puede inhibir también la síntesis proteica mitocondrial en el hombre.

Se absorbe rápidamente por vía oral; se obtienen niveles sanguíneos significativos a los 30 minutos de administrado. Se distribuye bien en todos los tejidos y líquidos corporales, atraviesa la barrera placentaria y puede encontrarse en la leche materna. Se metaboliza en el hígado por conjugación glucorónica, y se excreta por la orina casi totalmente inactivado.

Reacciones adversas. Las alteraciones de la médula ósea son el efecto más severo que puede presentarse; comprende 2 tipos: de acuerdo

con la dosis y de tipo idiosincrásico. En el primero podemos encontrar anemia, trombocitopenia y neutropenia, y en el segundo, anemia aplástica generalmente mortal.

En el recién nacido debe utilizarse con precaución, fundamentalmente en el prematuro, ya que puede aparecer el síndrome gris, que se caracteriza por vómitos, disnea, cianosis, colapso circulatorio y muerte. Esto se debe a la ausencia de enzimas metabólicas y a una inadecuada excreción de la droga.

En el tracto gastrointestinal se han descrito ocasionalmente, náuseas, vómitos y diarreas, así como sabor metálico en la boca.

Precauciones. Este medicamento sólo debe usarse cuando exista una indicación precisa. Es necesario chequear el cuadro hemático y no debe emplearse en pacientes con hipersensibilidad o antecedentes de reacciones tóxicas al fármaco, y utilizarse con mucho cuidado en los niños prematuros y recién nacidos. Su uso está limitado por su elevada toxicidad.

Otros antibióticos de uso frecuente

Antibióticos polipeptídicos como polimixina y bacitricina. Estos antibióticos son bactericidas debido a que ejercen su acción desorganizando la membrana bacteriana (efecto detergente), induciéndola a la muerte. Son altamente tóxicos ya que producen aumento en la retención de nitrógeno y desencadenan hepato y nefrotoxicidad, además de ocasionar fiebre, anorexia, náuseas y vómitos.

La toxicidad limita su uso a infecciones muy graves: se utilizan por la vía endovenosa e intratecal. Se absorben poco por vía oral y es frecuente su uso por vía tópica en ungüentos dérmicos y oftálmicos.

La polimixina B, conocida como colimicina o colistina, con espectro y acción semejantes, se utiliza para el tratamiento de la gastroenteritis debida a *E. Coli*. Por su escasa absorción intestinal no se manifiestan los efectos tóxicos; actúan directamente sobre los gérmenes sensibles.

Fosfomicina. Es un antibiótico de espectro reducido y bactericida que inhibe la formación de la pared celular bacteriana, se absorbe bien por vía oral, pero por usarse en infecciones graves, se prefiere la vía parenteral (IM y EV). Se distribuye por todo el organismo y se excreta por el riñón, la bilis y la leche materna. Es poco tóxica.

Precauciones. Debido al alto contenido de sodio en su composición (14,5 mEq de Na por gramo) debe administrarse con precaución

en pacientes con alteraciones electrolíticas, hipertensas, trastornos hepáticos y renales. Se produce una reacción exotérmica cuando se mezcla el sólido con el diluente sin que esto indique alteración del producto.

Para administrar por vía endovenosa debe mezclarse con no menos de 10 mL de agua destilada para inyección y nunca con solución salina fisiológica porque produce una solución muy hipertónica. Por vía IM sólo debe usarse el diluente que acompaña al bulbo y que contiene un anestésico para disminuir el dolor de la inyección.

Vancomicinas. Es un glucopéptido tricíclico cuya actividad es mayor contra bacterias gram positivas. Su mecanismo de acción inhibe la síntesis en la pared celular, es bactericida de acción rápida. Se difunde bien por líquidos los corporales (líquido cefalo raquídeo, meninges inflamadas, líquido pleural, líquido sinovial), se excreta por filtración glomerular.

Precauciones. Adecuar las dosis en los casos de disfunción renal y hepática. Se acumula y puede causar más daño renal.

Reacciones adversas. Hipersensibilidad, reacción cutánea, flebitis, dolor en el sitio de la inyección, ototoxicidad, nefrotoxicidad que puede ser permanente.

No mezclar con otros fármacos ototóxicos o nefrotóxicos.

Quinolona. Esta droga en su estructura posee un átomo de flúor que le confiere actividad contra bacterias gram positivas. Es bactericida. Se absorbe de forma variable, por vía gastrointestinal se distribuye plenamente a todos los tejidos y líquidos corporales, y dentro de las células del humano. Tienen excreción renal, por lo que son efectivas en las afecciones renales.

Precauciones. No administrar a niños, a mujeres embarazadas ni durante el período de lactación (pueden afectar los cartílagos del niño).

Reacciones adversas. Vómitos, dolor abdominal, diarreas, cólicos, urticarias, fiebre, aumento de la transaminasa, náuseas, cefaleas, somnolencias.

Norflaxica
Ciprofluxacina
Ofloxacina
Ácido Nalidíxico

Ejemplos de sulfas no absorbibles tenemos talil, succinilsulfatizol, sulfadiazina de plata (crema), y talilsulfacetamida.

Sulfoderivados

Se designan como sulfoderivados a los compuestos sintéticos que proceden de la sulfanilamida y tienen propiedades ácidas débiles. Fueron los primeros agentes quimioterápicos utilizados, para el tratamiento de infecciones bacterianas y relegados con el descubrimiento de los antibióticos. En la actualidad ha resurgido su uso con la incorporación de otros agentes, como la trimetoprima, que sinergizan los efectos de las sulfas.

A concentraciones normales resultan bacteriostáticas y a concentraciones altas, (no terapéuticas) son bactericidas. Poseen menor potencia que los antibióticos.

Restringen el crecimiento bacteriano al interferir competitivamente la incorporación del PABA (ácido paraaminobenzoico) que es un precursor del ácido fólico; por tal motivo resultan ineficaces en microorganismos que no tengan que sintetizar esta sustancia.

Las sulfamidas se clasifican en absorbibles y no absorbibles por el tracto digestivo.

Sulfas absorbibles. Se absorben rápidamente por el estómago, intestino delgado y se distribuye ampliamente en los tejidos y líquidos corporales; atraviesan la barrera placentaria, se excreta fundamentalmente por el riñón en forma conjugada, aunque también se encuentran metabolitos en las heces fecales y en la leche materna.

Reacciones adversas. Producen trastornos hematológicos como trombocitopenia, anemias hemolíticas, y aumenta el riesgo del íctero en el recién nacido si se administran al final del embarazo. Son frecuentes las reacciones de hipersensibilidad como fiebre, erupciones cutáneas, *shock* anafiláctico, vómitos y diarreas. Puede presentarse hematuria debido a la precipitación de cristales de sulfa, sobre todo cuando se usan sulfas pocos solubles o se asocian a acidulantes urinarios; pueden provocar trastornos psiquiátricos y son capaces de producir hepatitis graves que pueden llegar hasta la necrosis.

Precauciones. No utilizar en embarazadas, pues producen efectos teratogénicos, ni en recién nacidos, sobre todo prematuros; tampoco en pacientes de reacciones alérgicas. No deben asociarse con acidulantes urinarios (Vitamina C, ácido nalidíxico).

Como ejemplo de sulfas absorbibles tenemos: sulfaprín, diaprín, triplesulfa, sulfisozasol, sulfacetamida.

Sulfas no absorbibles. Se utilizan fundamentalmente en las infecciones intestinales y en el preoperatorio de cirugía de colon; también las quemaduras de forma profiláctica.

Por su poca solubilidad se absorben muy poco por el tracto gastrointestinal y presentan muy pocas reacciones adversas.

Su acción es fundamentalmente bacteriostática.

Como ejemplo de sulfas no absorbibles tenemos talil, succininilsulfatiazol, sulfadiazina de plata (crema), y talilsulfacetamida.

Otros quimioterápicos

Furazolidona. Actúa de manera semejante a las penicilinas; interfiere la síntesis de la pared celular. Es activa contra bacterias entéricas positivas y negativas; tienen acción antioprotozoárica. Pueden producir náuseas, vómitos y eventualmente cefaleas que cesan con la suspensión de la dosis.

Precauciones. No debe asociarse con antidepresivos tricíclicos ni aminas simpaticométicas. También debe evitarse la ingestión de alimentos ricos en tiramina (vinos, quesos) y con la ingestión de alcohol produce una reacción semejante al disulfirán (sabor metálico, taquicardia seguida de náuseas, vómitos, palidez e hipotensión, convulsiones, arritmias cardíacas, infarto del miocardio.)

Asociaciones medicamentosas. Siempre que se orienta la combinación de antibióticos debe tenerse en cuenta que estas indicaciones deben realizarse fundamentadas en los resultados previos de antibiogramas o identificación de los agentes causales de la infección, tratando que el uso de estas combinaciones no resulte perjudicial o nocivos al paciente, por lo que se debe valorar:

1. Son sinérgicas las combinaciones de antibióticos que actúan a diferentes niveles por ejemplo el ß lactámico más aminoglucósidos ya que se considera que la penetración de los aminoglucósidos a los ribosomas se hace con más facilidad al tener la pared celular alterada por los ß lactámicos.
2. ß Lactámicos más inhibidores de las ß lactámicos.
   Combinar el ampicillim, amoxicillim piperacillin u otro ß lactámico que actúe sobre los estafilococos con el ácido clarulónico, estas drogas producen sinergia ya que estas últimas inhiben principalmente a los ß lactámicos.

3. Inhibición por vía metabólica única, por ejemplo el trimetropim-sulfametaxazol.

Esta combinación aumenta su efectividad porque el trimetropín inhibe las enzimas reductoras y ambas drogas bloquean la síntesis del ácido fólico por diferentes vías.

Otros ejemplos:

Combinaciones antagónicas:

Ampicillín + Cloranfenicol
Ampicillín + Polimicín B
Cloranfenicol + Tetraciclina
Amikacina + Tetraciclina
Eritromicina + Tetraciclina

Antimicóticos. Son medicamentos que se utilizan para el tratamiento de las micosis (enfermedades producidas por hongos); son pocos los agentes correspondientes a este grupo y por lo general inhiben la toxicidad. Se dividen por su acción en fungicidas, como anfotericina B y fungiostáticos como la griseofulvina, nistatina. Entre los fungicidas tenemos el yodo, metales pesados como compuestos de mercurio y cobre, el ácido bórico, el azufre elemental y compuestos orgánicos que contengan a éste, el fenol y sus derivados halogenados, el ácido salicílico, el ácido benzoico, la violeta de genciana y el ketoconazol.

El uso práctico de la nistatina se ha restringido a la profilaxis y tratamiento de infecciones micocutáneas por *Candida albicans*, lo que se debe a su alto grado de toxicidad para la administración sistémica. Se usa por vía oral para el tratamiento de la candidiasis oral (monilias) en forma de suspensión, y en forma de tabletas vaginales, para el tratamiento de la candidiasis vaginal. En su uso tópico es poco tóxico y por vía oral puede producir anorexia, náuseas y vómitos.

La griseofulvina tiene una actividad antimicótica (fungistática) dirigida selectivamente a los dermatofitos. Se administra por vía oral en forma de tabletas; su absorción por esta vía es buena y se puede aumentar con la administración simultánea de grasas. Durante su uso se pueden presentar las siguientes reacciones: irritación gastrointestinal, hipersensibilidad, *rash* cutáneo, cefalea y efecto teratogénico. Como ejemplo de antimicóticos tópicos tenemos el tolnaftato, el VIOCH y el micocilén (ácido undecilénico).

El ketoconazol es un fungicida de amplio espectro que inhibe la síntesis enzimática y por tanto el crecimiento de los hongos.

Precauciones. No administrar con histaminérgicos H_2 y antiácidos.

Reacciones adversas. Náuseas, anorexia, vómitos, alteraciones endocrinas, irregularidades menstruales, disminución de la potencia sexual y ginecomastia.

El tolnaftato es un medicamento antimicótico tópico para usarse en forma de crema, de polvo, o en solución, en el tratamiento de las dermatofitosis. En casos de infecciones profundas de los lechos ungeales o folículos pilosos, debe ser aplicado concomitantemente con un agente sistémico como el grisisn.

El VIOCH tiene acción fungicida, bactericida y también acción antiinflamatoria, antialérgica y antipruginosa por tener hidrocortisona en su composición. Puede presentar reacción local en pieles sensibles.

El micocilén es un antimicótico cuya acción fungistática se presenta en polvo y en ungüento. Se utiliza en el tratamiento de las epidermofitosis comunes. Puede presentar reacción local en pieles sensibles.

El clotrimazol es un agente fungicida que se utiliza fundamentalmente para el tratamiento de las candidiasis bucal, vaginal y cutánea y en algunas micosis profundas. Se administra por vía oral en tabletas y por vía tópica, en óvulos vaginales y cremas.

Pediculicidas y escabicidas. Los pedicucidas tienen una acción insecticida y actúan predominantemente por contacto. Se absorben por la cutícula de los insectos, pero además son tóxicos por ingestión e inhalación. Como ejemplo de pediculicida tenemos el lindano.

El lindano se expende en forma de loción para la pediculosis de la cabeza y del pubis.

Precauciones. Durante su uso puede producirse irritación local y deberá evitarse su contacto con ojos y membrana mucosa.

En caso de ingestión accidental, produce envenenamiento agudo que requiere tratamiento similar al que se usa para el DDT.

Como escabicida tenemos el benzoato de bencilo que es utilizado en el tratamiento de la sarna, en forma de loción. Es capaz de producir reacciones cutáneas eritematosa y alguna vez hasta erupciones escalatiniformes, pero no de gran importancia.

Debe tenerse la precaución de no dejarla al alcance de los niños, pues su ingestión, por ser acción irritante, puede provocar vómitos y diarreas que desaparecen espontáneamente (cuadro 3).

Cuadro 3

	Grupo	Nombre genérico	Forma de presentación	Dosis	Modo de administración	Modo de acción
Antibióticos Beta lactámicos	Penicilinas	PenicilinaG (sódica)	Bulbos	Un millón de U y 5 millones U	IM – IV	Bactericida
		Potásica	Bulbos	1 millón U	IM- IV	Inhiben síntesis
		Rapilenta	Bulbos	1 millón U	IM	de pared bacteriana
		Fenoximetil Penicilin (Penicilina V)	Tabletas	250 mg		
			Suspensión	125 mg/cdta	Oral	
		Ampicilina	Tabletas	250 mg	Oral	
			Bulbos	250mg y 500 mg	IM – I V	
	Cefalosporinas	Carbenicilina	Bulbos	1g	IM – I V- IR	Bactericida
		Cefaloridina	Bulbos	250 mg y 500 mg	IM	Inhiben la síntesis
		Cefalexina	Cápsulas	250 mg	Oral	de pared bacteriana
			Gotas	100 mg/mL	Oral	
			Suspensiones	259 y 500 mg	IM – IV	
		Cefazolina	Bulbos	250 y 500 mg	IM – IV	
	Aminoglucósidos	Estreptomicina	Bulbos	1g	IM	Bactericida
		Gentamicina	Ampolleta (1 mL)	10 a 40 mg	IM	Bacteriostática
			Crema	1 %	Tópica	Inhiben la síntesis proteica
		Kanamicina	Ampolleta (1mL)	50 o 100mg	IM	
			Ampolleta (3 mL)	1g	IM	
			Colirio	0,5 %	Tópico	
		Amicacina	Bulbos	500 mg-1g	IM	
	Macrólidos	Eritromicina	Confitab	250 mg	Oral	Bacteriostática
			Suspensión	125 mg/cdta	Oral	Bactericida

(Continuación Cuadro3)

Grupo	Nombre genérico	Forma de presentación	Dosis	Modo de administración	Modo de acción
		Bulbo			
		250 mL	IV	Inhiben la síntesis	
	Oleandomicina	Tableta	125 mg	Oral	proteica
	Clindamicina	Cápsulas	150 g	Oral	
		Ampolletas	150 mg/mL	IM – IV	
Tetraciclinas	Tetraciclina	Colirio	1 %	Tópica	Bacteriostática
		Ungüento oftálmico	0,5 %	Tópica	Inhiben la Síntesis
		Confitabletas	250	Oral	proteica
		Bulbos	100 mg	IM	
Cloranfenicol	Cloranfenicol	Colirio	0,5 %	Tópica	Bacteriostático
		Ungüento oftálmico	1 %	Tópica	Inhiben la Síntesis
		Tableta	250 mg	Oral	proteica
		Suspensión	125 mg/5 mL	Oral	
		Bulbo	1 g	IM- IV	
		Óvulo	250 mg	Tópica	
Polipéptidos	Bacitricina	Ungüento oftálmico	5 g	Tópica	Bactericida
	Polimixina-B	Colirio			Desorganizan
		Ungüento oftálmico	10 000 u/mL	Tópica	membrana bacteriana
		Bulbo	50 mg	IM	
Polipéptidos	Polimixina-B liofilizada	Bulbo	1 millón U	IM – IV	
	Colimicina	Bulbo	25 mg	Oral	

GUÍA DE ESTUDIO

1. Hemos presentado diferencias entre antibióticos y quimioterápicos. Enúncialas y pon un ejemplo de cada uno.
2. Establece la diferencia entre un antibiótico bactericida y uno bacteriostático. Menciona un ejemplo de cada uno.
3. Un medicamento antiinfeccioso ataca grupos variados de microorganismos. ¿Qué espectro de acción tiene?
4. En la sala de medicina se orienta el cumplimiento de la siguiente indicación. Administrar 300 mg de kanamicina IM.
   a) Si la ampolleta de kanamicina es de 100 mg ¿Cómo harías para cumplir la indicación?
   b) Clasifica este antibiótico por su modo de acción
   c) Menciona los efectos tóxicos del fármaco.
5. Al revisar las especificaciones de un antibiótico en la sala de respiratorio encontramos:
   Penicilina R-L Lote 8002 vence en julio de 1999.
   Penicilina R-L Lote 8052 vence en noviembre del 2000.
   a) Diga qué lote de antibiótico debe usarse primero y por qué.
   b) ¿Por qué vía se debe administrar la penicilina rapilenta? Fundamente su respuesta.

Bibliografía consultada

1. Actualización fármaco terapéutica. 10 (1 y 3) 1986.
2. Achong Ley, M, y otro. Farmacología médica. Onst. Sup. Cienc. Méd. de La Habana, 1987. T. 1, p. 1.
3. Bowman, W.C. Farmacología; bgases bioquímicas y patológicas, aplicaciones clínicas. 2ed. C. de La Habana. Ed. Científico-Técnica, 1984. 3 t.
4. Cuba. MINSAP. Guía terapéutica. 2 ed. C. de La Habana.: Ed. Pueblo y Educación, 1983.
5. Cuba. MINSAP. Reglamento y normas nacionales para la prevención y control de la infección hospitalaria, C. de La Habana, 1984.
6. Darr. A y otros. Tecnología Farmacéutica, texto para el ingeniero farmacéutico. Zaragoza, Acribia, 1979.
7. Fabre, J. y otros. Terapéutica médica. Buenos Aires, ElAteneo, 1982.
8. Falconer y otros. Farmacología terapéutica. 3. Ed. México; Nueva. Ed. Interamericana, 1981.
9. García Rodríguez, M. Temas de Farmacología. C. de La Habana, MINSAP 1981-1985. 2 t.
10. Goodman G., A y otros. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 6 ed. C. de La Habana. Ed. Científico Técnica, 1982. 3 t.
11. Ibargollen, L. y otros. Empleo de la solución de rehidratación oral en pacientes con enfermedades diarréica aguda. Rev. Cub. Pediatr. 57(3):778-88, 1984.
12. Katzung, B.G. Farmacología básica y clínica. México: Ed. El Manual Moderno, 1984.
13. Kuschinsky, G. Manual de Farmacología. La Habana., Ed. Pueblo y Educación, 1973.
14. León, M. De y otros: Rehidratación oral; su aplicación en pacientes con grado y tipo de deshidratación valorados clínicamente. Rev. Cub. Pediatr. 58(1):58-65, 1986.
15. Levine, R.R. Farmacología; acciones y reacciones medicamentosas. C. de La Habana.: Ed. Científico-Técnica, 1986.
16. Litter, M. Compendio de farmacología., 3 ed. Buenos Aires, El Ateneo, 1984.
17. Nicaragua. Ministerio de Salud. Texto para la formación de técnicos en anestesiología. Managua, 1984, t. 2.
18. Parte, L. De la y otros. Valor de las benzodizepinas en la premedicación. Rev. Cub. Pediatr. 57(3):330-4, 1985.
19. Quevauvilliers, J. y otros. Cuadernos de la enfermera. Barcelona, Tyoray-Masson, 1980. T. 12.
20. Ramos Andrés, C.J. y otros. Manual para el uso de desinfectantes en hospitales. C. de La Habana: Ciencias Médicas, 1986.
21. Rigol ., y otros. Medicina general integral. C. de La Habana: Ed. Ciencias Médicas, 1985, t. 4.
22. Saínz Guevara, F. Temas de Farmacología. La Habana, MINSAP, 1983.
23. Ugarte Reyna, R.E. Tecnología de la producción de preparados farmacéuticos líquidos. La Habana, Inst. del Libro, 1970.
24. Universidad Autónoma de Nicaragua. Manual de Farmacología. Editorial Universitaria, 1984.
25. Valdés A. y otros: Reacciones adversas a la aspirina (ASA) en un grupo de pacientes alérgicos. Rev. Cubana Farm. 21(1):63-70, 1987.
26. Valdés, A.F. y otros: Cromoglicolato disódico y rinopatíaalérgica. Rev. Cub. Farm. 19(1):18-21, 1985.
27. Valdl´s J.R. y otros: Sobre los compuestos de coordinación como agentes antitumorales, consideraciones generales. Rev. Cub. Farm. 14(2):214-18, 1985.
28. Mulet Pérez Agustín, Acosta Martínez Bernardo:Digitopuntura, Cuba, 1994.