



# **Universidad del Sureste**

Escuela de Medicina

Campus Comitán

## **MANUAL DE FARMACOLOGIA**

Karen Paola Morales Morales

6to semestre y grupo "B".

## **GERIATRIA**

Dr. José Armando Nájera

Comitán de Domínguez, Chiapas, México, a 09  
de julio de 2021.



## Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos

Los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son sustancias heterogéneas, no siempre se relacionan de manera química. Se caracterizan por compartir en diversos grados, propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. Son muy utilizados en diferentes situaciones clínicas, de tal forma que, en dosis únicas pautas cortas, son analgésicos efectivos en el tratamiento del dolor leve-moderado de origen somático (musculoesquelético), posoperatorio, visceral (dismenorrea, cólico renal) y óseo metastásico. A dosis antiinflamatorias mantenidas se usan para el tratamiento sintomático del dolor y la inflamación en enfermedades reumáticas (artritis reumatoide, espondiloartropatías inflamatorias, artrosis, reumatismos de partes blandas y otros procesos).

### CLASIFICACION DE LOS AINE

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| Inhibidores no selectivos de la COX   |  |
| Derivados del ácido salicílico        | Aspirina, salicilato de sodio, acetilsalicilato de lisina, salsalato, trisalicilato de magnesio y colina, diflunisal, sulfasalacina, benorilato, ácido salicílico, salicilato de metilo, olsalacina, eterilato, fosfosal, salicilamida |
| Derivados del paraaminofenol          | Paracetamol, propacetamol, fenazopiridina  |
| Derivados de las pirazolonas          | Metamizol, propifenazona, fenilbutazona, oxifenbutazona  |
| Derivados del ácido propiónico        | Ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno oxaprocina, ketoprofeno, flurbiprofeno, Piquetoprofeno, ácido tiaprofénico, fenbuteno, carprofeno, piroprofeno indobufeno   |
| Derivados del ácido acético           |  |
| Indolacéticos                         | Indometacina, oximetacina, acemetacina, glucametacina  |
| Pirrolacéticos                        | Tolmetina, ketorolaco, sulindaco   |
| Fenilacéticos                         | Diclofenaco, alclofenaco, fertiazaco, nepafenaco   |
| Naftilacético                         | Nabumetona   |
| Derivados del ácido enólico (oxicams) | Piroxicam, tenoxicam, ampiroxicam, pivoxicam, tornoxicam, cinnoxicam   |

|  |   |
|--|---|
| Derivados del ácido antranílico (fenamatos). | Acido mefenámico, ácido meclofenámico, ácido flulenamico, floctafenina, glafenina |
| Inhibidores selectivos de la COX 2           |   |
| Oxicams                                      | Meloxicam   |
| Sulfoanilida                                 | Nimesulida  |
| Indolaceticos                                | Etodolaco   |
| Coxibs                                       | Celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib, lumiracolat parecoxib               |
| AINE liberadores de óxido nítrico            |   |
| Nitroxibutilestores:                         | Furbiprofena ONO, ketoprofeno ONO, diclofenaco ONO, nitroaspirina                 |

#### MECANISMO DE ACCION GENERAL:

Efectivamente, todos estos fármacos bloquean la síntesis de prostaglandinas al inhibir, con mayor o menor potencia y especificidad, las isoformas de la ciclooxigenasa (COX). La denominación antiinflamatorios no esteroideos hace referencia, además de a su estructura química, a este mecanismo independiente del efecto de los esteroides sobre la fosfolipasa A. La otra vía de metabolización del ácido araquidónico (vía de la 5-lipooxigenasa [5-LOX]), que produce leucotrienos, tampoco resulta afectada por los AINE. Existen tres modos de unión de los AINE a la COX-1:

- ✚ Unión rápida y reversible (ibuprofeno);
- ✚ Unión rápida, de baja afinidad, reversible, seguida de una unión más lenta, dependiente del tiempo, de gran afinidad y lenta mente reversible (flurbiprofeno), y el unión rápida, reversible, seguida de una modificación irreversible, covalente (aspirina).

Sobre la COX-2, los agentes específicos producen una inhibición reversible dependiente del tiempo.

La COX-1 y la COX-2 tienen el mismo peso molecular y son muy similares en su estructura. La enorme similitud entre ambas enzimas explica que sus productos (prostaglandinas) sean los mismos. Sin embargo, tanto el sitio activo como la entrada en el canal de la COX-1 son más pequeños que los de la COX-2, de forma que acepta un número menor de estructuras como sus sustratos.

Esto significa que casi todos los AINE inhibidores de la COX-1 también inhiben la COX-2, pero que muchos inhibidores de la COX-2 poseen escaso poder bloqueante de la COX-1, lo cual tiene interesantes implicaciones clínicas. Los AINE bloquean el sitio de unión del ácido araquidónico en la enzima, lo que evita su conversión en

prostaglandinas. El cuello entre la Arg120 y la Tyr385 es el sitio de unión de los AINE, bloqueando el acceso del sustrato natural, el ácido araquidónico.

#### MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS AINE

Los AINE bloquean la síntesis de prostaglandinas al inhibir las dos isoformas de la COX

Los AINE selectivos son eficaces como analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios, pero provocan reacciones adversas gastrointestinales (inhibición de la COX-1), cardiovasculares (inhibición de la COX-2) y renales (inhibición de la COX-1 y la COX-2)

Los efectos sobre la coagulación sanguínea dependen de las acciones de los AINE sobre las plaquetas (producción de TXA<sub>2</sub> por la COX-1 y del endotelio (producción de PGI<sub>2</sub> por ambas enzimas). Los inhibidores de la COX-1 son antiagregantes, mientras que los inhibidores de la COX-2 pueden ser proagregantes

Los AINE selectivos COX-2 no afectan a la COX-1 y no producen toxicidad gastrointestinal, pero sí entrañan riesgo cardiovascular

El paracetamol no es antiinflamatorio

#### EFFECTOS FARMACOLÓGICOS:

Todos los AINE son antipiréticos, analgésicos y antiinflamatorios (con excepción del paracetamol, que no es antiinflamatorio).

Efecto antipirético. Los AINE disminuyen la temperatura corporal en estados febriles, pero no en individuos sanos.

Efecto analgésico. A los AINE también se los denomina analgésicos menores (en contraposición a los opiáceos): son eficaces por lo general en dolores de intensidad leve a moderada (dental, menstrual, dolor asociado a inflamación, etc.). Algunos AINE son especialmente útiles en la dismenorrea, debido a que el endometrio libera prostaglandinas durante la menstruación que causan contracciones dolorosas.

Efecto antiinflamatorio. Es especialmente beneficioso en el tratamiento de enfermedades musculoesqueléticas, como artritis reumatoide, espondilitis y artrosis, aunque en general este efecto es sintomático, no tanto en la progresión de la enfermedad.

Efecto antiplaquetario. La alteración de la función plaquetaria es también un rasgo común de los AINE, al evitar la formación del agregante tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) en las plaquetas. Por esta razón prolongan el tiempo de hemorragia. Este efecto, en especial de la aspirina, se ha utilizado en el tratamiento profiláctico de diversas situaciones de riesgo tromboembólico. Las plaquetas sólo contienen COX-1. Que

convierte el ácido araquidónico en TXA; por lo tanto, los inhibidores de la COX-1 son capaces de producir este efecto antiplaquetario. Sin embargo, los inhibidores selectivos de la COX-2 producen una relativa reducción de la producción endotelial de prostaciclina sin afectar la producción de tromboxano por las plaquetas, de ahí que produzcan un aumento del riesgo de fenómenos trombóticos.

#### REACCIONES ADVERSAS:

##### **Riesgo cardiovascular**

Los AINE pueden producir un incremento del riesgo de fenómenos trombóticos cardiovasculares, de infarto de miocardio y de ictus que puede ser mortal. Este riesgo puede incrementarse en relación con la duración del tratamiento. Los pacientes con enfermedades cardiovasculares o con factores de riesgo cardiovascular pueden tener un riesgo aun superior.

##### **Riesgo gastrointestinal**

Los AINE pueden producir un incremento del riesgo de efectos adversos graves gastrointestinales, entre ellos, inflamación, hemorragia, úlceras y perforación gástrica e intestinal que puede ser mortal. Estos efectos pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento y sin síntomas de alerta. Los pacientes de mayor edad poseen un riesgo superior de riesgo gastrointestinal.

#### FARMACOS TIPO AINE

**Fármaco:** Ácido acetilsalicílico (aspirina)

**Clasificación:** Acido Salicilico

**Mecanismo de acción:** La aspirina es un derivado del ácido salicílico, inhibe la COX, enzima responsable de la biosíntesis de las prostaglandinas. Actúa sobre el centro termorregulador del hipotálamo. Su actividad antipirética es atribuida a su capacidad de inhibición de dichas prostaglandinas en el cerebro. Se sabe que las prostaglandinas E1 son los agentes piréticos más poderosos que existen. Además posee actividad antitrombótica, ya que inhibe la agregación de las plaquetas.

**Indicaciones Terapéuticas:** La aspirina se emplea en caso de dolor de moderada a baja intensidad, sobre todo el de origen tegumentario como mialgias, artralgias y cefaleas. Incluso se usa en caso de fiebre, dismenorrea, osteoartritis, artritis reumatoide, para disminuir el riesgo de isquemias transitorias cerebrales, para disminuir el riesgo de mortalidad y morbilidad en los pacientes con angina inestable, infarto agudo de miocardio y en personas con trastornos tromboembólicos

**Interacciones:**

- ✚ **Aumenta el riesgo de hemorragia con:** anticoagulantes, trombolíticos, antiagregantes plaquetarios, ISRS y alcohol.
- ✚ **Aumenta nefrotoxicidad de:** ciclosporina.
- ✚ **Riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales con:** corticoides (excepto hidrocortisona utilizada como terapia de sustitución en la enfermedad de Addison), AINES.
- ✚ **Riesgo de fallo renal agudo con:** diuréticos, IECA, ARA II. Aumenta el efecto de: insulina y sulfonilureas.
- ✚ **Disminuye el efecto de:** interferón alfa, antihipertensivos betabloqueantes, uricosúricos (probenecid y sulfinpirazona), IECA, ARA II.
- ✚ **Aumenta riesgo de ototoxicidad de:** vancomicina.

**Reacciones Adversas:** Los efectos más comunes después de la administración de ésta son las alteraciones gastrointestinales: náuseas, vómito, diarrea, úlcera gastrointestinal, sangrado gastrointestinal, dispepsia, alteración en la función hepática, erupción cutánea, broncoespasmo, acúfeno, vértigo, pérdida de la audición y exacerbación de asma en asmáticos.

**Dosis:** La dosis recomendada en adultos es de 325 a 650 mg cada 4 a 6 horas, en niños se emplea una dosis de 10 a 15 mg/kg cada 4 a 6 horas.

**Vías de administración: oral**

**Presentación de los medicamentos:** El fármaco se presenta en tabletas de 100, 300, 325, 500 y 650 mg, así como supositorios de 120, 200, 300 y 600 mg. Otras presentaciones: comprimidos masticables, tabletas y un granulado efervescente.

**Nombres comerciales:** AAS®, Aspirina®, Aspirina Masticable®, Calmantina®, Inyesprin®, Rhonal®, Sedergine®. Multicomponentes que contienen ácido acetilsalicílico en su composición: Actron Compuesto®, Acyflox®, Cafiaspirina®, Aspirina Complex®, Aspirina C®, Aspirina Plus®, Calmante vitaminado Perez Jimenez®, Calmante vitaminado Rinver®, Cerebrino®, Dolmen®, Dolofarma®, Dolviran®, Mejoral cafeina®, Neocibalena®, Okaldol®, Okaldol masticable®, Sedergine C®

**Fármaco: Paracetamol**

**Clasificación:** derivado del paraaminofenol

**Mecanismo de acción:** capaz de reducir la síntesis de prostaglandinas en condiciones en las que haya escasa concentración de peróxidos, como ocurre en el cerebro, aliviando el dolor y la fiebre

**Indicaciones Terapéuticas:** Es el tratamiento de elección como analgésico y antipirético, en particular cuando la aspirina está contraindicada (úlceras, niños, alergia, etc.).

**Interacciones:**

- + Aumenta efecto (a dosis > 2 g/día) de: anticoagulantes orales.
- + Hepatotoxicidad potenciada por: alcohol, isoniazida.
- + Biodisponibilidad disminuida y potenciación de la toxicidad por: anticonvulsivantes.
- + Niveles plasmáticos disminuidos por: estrógenos.
- + Disminuye efecto de: diuréticos de asa, lamotrigina, zidovudina.
- + Acción aumentada por: probenecid, isoniazida, propranolol.
- + Efecto disminuido por: anticolinérgicos, colestiramina.
- + Absorción aumentada por: metoclopramida, domperidona.
- + Aclaramiento aumentado por: rifampicina.
- + Puede aumentar toxicidad de: cloranfenicol.
- + Lab: sangre: aumento de glucosa, teofilina y ácido úrico; reducción de glucosa por método oxidasa-peroxidasa.
- + Orina: aumenta valores de metadrenalina y ácido úrico; falsos + en determinación de ácido 5-hidroxi indol acético en pruebas con el reactivo nitrosonaftol.
- + Aumenta tiempo de protrombina.
- + Suspender 3 días antes de pruebas de función pancreática mediante bentiromida.

**Reacciones Adversas:** A veces pueden aparecer alergias en forma de erupciones eritematosas, urticarias y otras reacciones. En general no hay hipersensibilidad cruzada con los salicilatos. La toxicidad hemática (leucopenia, trombocitopenia) es rara. La reacción adversa más importante es la intoxicación aguda con necrosis hepática grave.

**Dosis:** Las dosis que se utilizan varían entre 325 y 1,000 mg (500 mg cada 4-6 horas), sin sobrepasar los 4 g diarios. Las dosis pediátricas son de 10 mg/kg de peso repartidas entre 4-5 tomas.

**Vías de administración:** Comprimido bucodispersable: deshacer en la boca antes de ser tragado.  
Granulado efervescente: disolver en un vaso de agua, tomar cuando cese el burbujeo.

Solución oral: puede tomarse diluida en agua, leche o zumo de frutas o bien directamente.

Polvo para solución oral: tomar disuelto en agua.

Granulado para solución oral: disolver en 1/2 vaso de agua fría y tomar inmediatamente.

Supositorio: introducir profundamente en el recto.

### Presentación de los medicamentos y nombres comerciales.

| Denominación genérica | Forma farmacéutica | Presentación  | Laboratorio              |
|-----------------------|--------------------|---|--------------------------|
| PARACETAMOL           | Tabletas           | 500 mg Envase con 10 tabletas                             | ALPHARMA                 |
| PARACETAMOL           | Gotas              | 100 mg/ml Envase frasco con 15 ml                         | ALPHARMA                 |
| PARACETAMOL           | Solución oral      | 100 mg/ml Envase caja con frasco con 15 ml                | ARLEX                    |
| PARACETAMOL           | Solución gotas     | 10 mg/100 ml Caja con frasco con 30 ml y gotero calibrado | FARMACIAS DEL AHORRO     |
| PARACETAMOL           | Solución oral      | 100 mg/ml Envase con 15 ml                                | FÁRMACOS CONTINENTALES   |
| PARACETAMOL           | Tabletas           | 500 mg Envase con 10 tabletas                             | HORMONA                  |
| PARACETAMOL           | Solución oral      | 100 mg/ml Caja con frasco con 15 ml                       | MAVI FARMACÉUTICA        |
| PARACETAMOL           | Solución oral      | 100 mg/ml Envase con 15 ml                                | PISA                     |
| PARACETAMOL           | Solución oral      | 100 mg/ml Envase con 15 ml y gotero calibrado             | PIZZARD                  |
| PARACETAMOL           | Tabletas           | 500 mg Caja con 10 tabletas                               | WINTHROP PHARMACEUTICALS |

### Fármaco: Naproxeno

**Clasificación:** derivado del ácido propionico

**Mecanismo de acción:** Es un derivado del ácido arilpropiónico. Actúa como inhibidor de la COX.

**Indicaciones Terapéuticas:** Es un agente efectivo para el tratamiento de la artritis reumatoide, la artritis juvenil, la osteoartritis, la espondilitis anquilosante, la artritis gotosa aguda y como analgésico en la dismenorrea

### Interacciones

**Reacciones Adversas mas comunes:** La administración del medicamento puede ocasionar molestias gástricas, náuseas, diarrea, vómito y hemorragia gastrointestinal, melena, ulceración gastrointestinal; mareo, vértigo, erupción cutánea y disfunción.

**Dosis:** La dosis diaria recomendada en adultos es de 275 a 500 mg dos veces al día, en niños mayores de cinco años se utiliza una dosis de 10 mg/kg/ día.

**Vías de administración:** Oral

**Presentación de los medicamentos:** El naproxeno se presenta en tabletas de 100, 250, 275 y 500 mg, además de suspensión oral

**Nombres comerciales:**

| Denominación genérica | Forma farmacéutica | Presentación                           | Laboratorio              |
|-----------------------|--------------------|--|--------------------------|
| NAPROXENO             | Tabletas           | 250 mg Envase con 30 tabletas          | ALPHARMA                 |
| NAPROXENO             | Tabletas           | 250 mg Envase frasco con 30 tabletas   | APOTEX                   |
| NAPROXENO             | Tabletas           | 500 mg Envase con 20 tabletas          | FARMACIAS DEL AHORRO     |
| NAPROXENO             | Tabletas           | 250 mg Caja con frasco con 30 tabletas | FARMACIAS DEL AHORRO     |
| NAPROXENO             | Tabletas           | 250 mg Envase con 30 tabletas          | HORMONA                  |
| NAPROXENO             | Tabletas           | 250 mg Caja con 30 tabletas            | WINTHROP PHARMACEUTICALS |

**Fármaco:** Indometacina

**Clasificación:** Derivados del ácido acético

**Mecanismo de acción:** Es un poderoso inhibidor de la COX, enzima que forma las prostaglandinas.

**Indicaciones Terapéuticas:** Las indicaciones clínicas de la indometacina incluyen el alivio de los síntomas de la osteoartritis y la artritis reumatoide. Es el fármaco de elección para el tratamiento de la espondilitis anquilosante y el síndrome de Reiter. Es muy útil para controlar la fiebre en la enfermedad de Hodgkin que no responde a otros fármacos. Se utiliza para suprimir las contracciones uterinas en trabajo de parto pretérmino. También para producir el cierre del conducto arterioso persistente.

**Interacciones:** Cuando se administre INDOMETACINA y diuréticos conjuntamente, se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes para determinar si se logra el efecto deseado del diurético. Cuando se evalúe la actividad de la renina plasmática en pacientes hipertensos que se les administre INDOMETACINA, se debe tomar en cuenta que ésta reduce la actividad basal plasmática y los aumentos de la actividad de la renina plasmática inducidos por la administración de furosemida, o por la disminución de sal o del volumen.

La terapia con INDOMETACINA puede disminuir el efecto natriurético de la furosemida. Se ha reportado que la adición de triamtereno a un esquema de mantenimiento de INDOMETACINA puede causar insuficiencia renal aguda reversible, por lo que este medicamento y el triamtereno no se deben administrar juntos.

Se deben considerar los efectos potenciales de INDOMETACINA y los diuréticos ahorradores de potasio sobre la cinética del mismo, cuando estos fármacos se administren juntos, ya que ambos agentes están asociados a niveles incrementados de potasio sérico.

**Reacciones Adversas mas comunes:** La administración del medicamento puede ocasionar síntomas gastrointestinales como: anorexia, náuseas, diarrea, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal; vértigo, cefalea, somnolencia y alucinaciones.

**Dosis:** La dosis recomendada es de 25 a 50 mg 2 a 3 veces al día.

**Vías de administración:** Oral, rectal

**Presentación de los medicamentos:** Se presenta en cápsulas de 25, 50 y 100 mg y en supositorios de 50 mg. Otras presentaciones: en crema y aerosol.

### **Nombres comerciales.**

| Denominación genérica | Forma farmacéutica | Presentación                          | Laboratorio          |
|-----------------------|--------------------|---------------------------------------|----------------------|
| INDOMETACINA          | Cápsulas           | 25 mg Envase frasco con 30 cápsulas   | APOTEX               |
| INDOMETACINA          | Cápsulas           | 25 mg Envase con 30 cápsulas          | ARLEX                |
| INDOMETACINA          | Supositorios       | 100 mg Envase caja con 6 supositorios | ARLEX                |
| INDOMETACINA          | Tabletas           | 25 mg Caja con 30 tabletas            | FARMACIAS DEL AHORRO |

### **Fármaco: IBUPROFENO**

**Clasificación:** derivado del ácido propiónico

**Mecanismo de acción:** Es el prototipo de los derivados del ácido fenilpropiónico. Actúa como inhibidor de la COX.

**Indicaciones Terapéuticas:** Se usa en pacientes con dolor leve a moderado acompañado de inflamación, dismenorrea primaria. Incluso se utiliza en pacientes con artritis reumatoide y osteoartritis.

**Interacciones:** Debe ser administrado con precaución en pacientes que están siendo manejados con derivados de la cumarina, debido a su elevado grado de unión con la albúmina plasmática puede desplazar a los hipoglucemiantes orales y la warfarina, de tal manera que es importante valorar las dosificaciones de estos últimos cuando se administran conjuntamente.

Puede reducir los efectos diuréticos y natriuréticos de la furosemida tanto como los efectos antihipertensivos de las tiazidas, de los bloqueadores beta, prazosina y captopril, posiblemente por inhibición de la síntesis de prostaglandinas en los riñones.

**Reacciones Adversas:** epigastralgias, náuseas, pirosis, sensación de plenitud en tracto gastrointestinal la pérdida oculta de sangre es infrecuente.

Otras reacciones secundarias reportadas son trombocitopenia erupciones cutáneas, cefalea, mareos y visión borrosa, en algunos casos se presentó ambliopía tóxica, retención de líquidos y edema.

**Dosis:** La dosis recomendada en adultos es de 400 mg cada 8 horas, en niños mayores de un año es de 20 mg/kg/día divididos en 4 a 6 dosis.

**Vías de administración:** Via oral

**Presentación de los medicamentos:** El fármaco se presenta en tabletas de 200, 400, 600 y 800 mg. Otras presentaciones son: cápsulas.

**Nombres comerciales.**

| Denominación genérica | Forma farmacéutica | Presentación | Laboratorio          |
|-----------------------|--------------------|--------------|----------------------|
| IBUPROFENO            | Tabletas           | 400 mg       | FARMACIAS DEL AHORRO |

**Fármaco:** Etodolaco

**Clasificación:** inhibidores selectivos de la cox 2

**Mecanismo de acción:** Es un derivado racémico del ácido acético, su acción farmacológica se debe a la inhibición de la inhibición de la COX.

**Indicaciones Terapéuticas:** Es empleado para aliviar dolor leve a moderado, artritis reumatoide y osteoartritis.

**Reacciones Adversas mas comunes:** Las reacciones adversas más comunes incluyen alteraciones gastrointestinales y úlcera gastroduodenal.

**Dosis:** La dosis que se maneja es de 200 a 300 mg dos veces al día.

**Vías de administración:** Via oral y parenteral

**Presentación de los medicamentos:** El medicamento se presenta en cápsulas de 200 y 300 mg y ampollitas de 100 mg

**Fármaco:** Piroxicam

**Clasificación:** Derivados del ácido enolítico

**Mecanismo de acción:** El piroxicam, como los demás AINE, inhibe la COX, enzima responsable de la formación de las prostaglandinas.

**Indicaciones Terapéuticas:** Está indicado para el manejo crónico de la artritis reumatoide y la osteoartritis. También se emplea en trastornos musculoesqueléticos agudos, gota aguda, dolor posquirúrgico y dismenorrea

**Interacciones:** Interfiere la acción natriurética de los diuréticos. PIROXICAM se asocia fuertemente a proteínas, por lo que puede desplazar a otros agentes con afinidad proteica, potencializar la acción de los anticoagulantes del tipo cumarina.

El nivel plasmático de PIROXICAM se reduce cerca del 80% de sus valores normales cuando es administrado de forma conjunta con ácido acetilsalicílico. Se ha reportado que PIROXICAM incrementa los niveles plasmáticos de litio.

**Reacciones Adversas:** Las reacciones adversas con más frecuencia observadas después de la administración del medicamento son alteraciones gastrointestinales y úlcera péptica.

**Dosis:** La dosis es de 20 mg una vez al día.

**Vías de administración:** Oral

**Presentación de los medicamentos:** Se presenta en cápsulas de 10 y 20 mg. Otras presentaciones: gel, crema, solución inyectable, polvo para preparar solución oral, comprimidos.

**Nombres comerciales.**

| Denominación genérica | Forma farmacéutica | Presentación                        | Laboratorio              |
|-----------------------|--------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| PIROXICAM             | Cápsulas           | 20 mg Envase frasco con 20 cápsulas | APOTEX                   |
| PIROXICAM             | Cápsulas           | 20 mg Envase con 20 cápsulas        | FARMACIAS DEL AHORRO     |
| PIROXICAM             | Tabletas           | 20 mg Caja con 20 tabletas          | WINTHROP PHARMACEUTICALS |

**Fármaco:** Celecoxib

**Clasificación:** fármacos inhibidores selectivos de la COX-2

**Mecanismo de acción:** El celecoxib continúa en el mercado, actúa inhibiendo la ciclooxigenasa 2 (COX-2), enzima responsable de la síntesis de las prostaglandinas

**Indicaciones Terapéuticas:** El celecoxib se utiliza por lo regular para tratar los signos y síntomas de la artrosis, poliartritis reumatoide en los adultos y la espondilitis anquilosante.

**Reacciones Adversas mas comunes:** Las reacciones adversas más frecuentes observadas después de su administración son dolor abdominal, diarrea, vómito, dispepsia y erupción cutánea.

**Dosis:** a dosis aconsejada es de 200 mg una vez al día o fraccionada en dos dosis con los alimentos.

**Vías de administración:** Vía oral

**Presentación de los medicamentos:** El medicamento se presenta en cápsulas de 100 y 200 mg

## ANALGESICOS LOCALES

Anestésicos son todas las sustancias que tienen la capacidad de interferir con las percepciones. Se les divide en dos grandes grupos: anestésicos generales que bloquean todo tipo de sensaciones con pérdida de la conciencia y anestésicos locales que sólo actúan en el sitio de administración sin pérdida de la conciencia.

Los anestésicos locales son fármacos que bloquean de forma reversible y transitoria la conducción del impulso nervioso cuando se aplican de forma local en el tejido nervioso en las concentraciones adecuadas. Cabe decir que el impulso nervioso es producido por cambios de la permeabilidad de la membrana a los iones de sodio y potasio.

La membrana neural en estado de reposo mantiene una diferencia de potencial de  $-90$  mv entre las caras interna y externa, mismo que es conocido como potencial de reposo transmembrana y está determinado por la diferencia que existe en la cantidad de iones de potasio en el interior de la célula con respecto al exterior. Cuando la membrana recibe un estímulo, inicia su despolarización provocando cambios súbitos en la permeabilidad, de tal forma que se abren los canales rápidos de  $\text{Na}^+$  que permiten la entrada masiva de los iones de  $\text{Na}^+$  en el espacio intracelular. Ello cambia con rapidez la polaridad intracelular de negativa a positiva, es decir, de  $-90$  mv hasta un valor de  $+20$  a  $+30$  mv. Cuando la membrana está despolarizada al máximo, aminora la permeabilidad del canal de sodio y además disminuye la entrada de iones de sodio.

En este caso, aumenta la permeabilidad de los canales de potasio y este ion sale por gradiente de concentración del interior al exterior, lo cual condiciona que la positividad intracelular previamente alcanzada comience a disminuir. Con estos cambios el potencial de membrana se aproxima a  $+10$  mv. Más tarde se produce

una restauración de la fase inicial. Los iones son transportados mediante la bomba de sodio-potasio atpasa, el Na<sup>+</sup> hacia el exterior y el K<sup>+</sup> hacia el interior.

**CLASIFICACION:** El tipo de unión entre la cadena intermedia y la porción lipófila permite diferenciar dos grandes grupos de anestésicos locales: los ésteres y las amidas. Esta clasificación es de utilidad, ya que expresa las diferencias en la capacidad alérgica y en el metabolismo entre los dos tipos de fármacos. Los ésteres (cocaína, procaína, cloroprocaína, tetra caína) son rápidamente hidrolizados en el plasma por la pseudocolinesterasa.

Las amidas son degradadas y metabolizadas más lentamente por los microsomas hepáticos. Los anestésicos locales más conocidos de este grupo son lidocaína, prilocaína, mepivacaina, bupivacaína, etidocaína, ropivacaína y levobupivacaína.

Los anestésicos locales se clasifican también según su duración de acción y potencia anestésica:

A) de acción corta y potencia anestésica baja: procaína, cloro procaína;

B) de acción media y potencia anestésica intermedia: lidocaína, mepivacaina, prilocaína,

C) de acción larga y potencia anestésica elevada: tetracaina, bupivacaína, etidocaína, ropivacaína y levobupivacaína.

**MECANISMO DE ACCION:** El mecanismo íntimo de acción de los anestésicos locales es todavía hoy desconocido. La mayoría de los anestésicos locales se presentan en soluciones ligeramente ácidas y en dos formas catiónica y no ionizada por esta razón, la forma más habitual del preparado es la del clorhidrato, que le confiere mayor estabilidad. La forma no ionizada difunde más fácilmente a través de la membrana del nervio, mientras que la forma catiónica, menos difusible, se uniría al receptor de membrana situado en la parte interna axoplásmica. Esta interacción anestésico-receptor origina el bloqueo de los canales de Na<sup>+</sup>, con la consiguiente disminución de la entrada de Na<sup>+</sup> y la inhibición de la despolarización de la membrana, que producen el bloqueo de la transmisión del impulso nervioso a través del nervio.

## FARMACOS ANESTESICOS LOCALES

**Fármaco:** Procaína

**Clasificación:** Anestésicos locales del grupo ESTER

**Mecanismo de acción:** Actúa estabilizando la membrana neuronal. Previene el inicio y la propagación del impulso nervioso al impedir la permeabilidad de la membrana a los iones de sodio.

**Indicaciones Terapéuticas:** Es utilizada como anestesia local en infiltración en caso de dolor relacionado con heridas, cirugía menor, quemaduras y abrasiones. También al aplicar anestesia espinal.

**Interacciones:**

- ✚ Antagoniza acción de: sulfonamidas.
- ✚ Potencia la acción de: relajantes musculares.
- ✚ El empleo de anticolinesterasas y, especialmente, de ecotiopato en oftalmología, da lugar a una menor capacidad de hidrólisis de procaína, por lo que es peligrosa su asociación.
- ✚ El aumento en la concentración de ión Ca disminuye la acción de los anestésicos locales.
- ✚ La administración de procaína concomitantemente con acetazolamida (diurético), aumenta la vida media plasmática de procaína.
- ✚ La incorporación de un vasoconstrictor en la misma formulación o aplicada por separado, aumenta el tiempo de acción del anestésico local.

**Reacciones Adversas mas comunes,** Las reacciones secundarias relacionadas con la administración del medicamento en general poco frecuentes y en la mayor parte de los casos están relacionadas con la dosis. Excitación, agitación, mareos, visión borrosa, náuseas, vómitos, temblores y convulsiones son los efectos adversos más característicos.

**Dosis:**

**Vías de administración:** Via subcutánea e intramuscular

**Presentación de los medicamentos:** La procaína se presenta en ampolletas a 1 o 2%.

**Nombres comerciales.**

- ✚ PROCAINA SERRA 10 mg/ml Sol. iny.
- ✚ PROCAINA SERRA 10 mg/ml Sol. iny.
- ✚ PROCAINA SERRA 20 mg/ml Sol. iny.
- ✚ PROCAINA SERRA 20 mg/ml Sol. iny.

**Fármaco:** Lidocaína

**Clasificación:** Anestésicos locales del grupo amida

**Mecanismo de acción:** Produce alteración en el desplazamiento iónico al impedir la permeabilidad celular a los iones de sodio

**Indicaciones Terapéuticas:** Es empleada sobre todo como anestesia local tópica y en infiltración (piel: dolor relacionado con las heridas, cirugía menor, quemaduras, abrasiones, episiotomía), etc.; así como anestesia regional y epidural.

**Interacciones:** Con anti-arrítmicos pueden producirse efectos cardiacos aditivos. Con anticonvulsivos del grupo de LIDOCAÍNA tiene efectos depresivos sobre el corazón y LIDOCAÍNA se metaboliza más rápidamente.

Con los blo-queadores betaadrenérgicos puede aumentarse la toxicidad de LIDOCAÍNA. Con la cimetidina puede ocasionarse aumento de LIDOCAÍNA en sangre. Los bloqueadores neuromusculares pueden ver potenciado su efecto con el uso simultáneo de lidocaína. La epinefrina puede potencializar el efecto de los medicamentos que aumenta la excitabilidad cardiaca.

**Reacciones Adversas mas comunes,** Al igual de los demás anestésicos locales, las reacciones secundarias tras la administración de la lidocaína son, en general, poco frecuentes. En ocasiones se presenta excitación, agitación, mareos, tinnitus, visión borrosa, náuseas, vómitos, temblores y convulsiones. La dosis tóxica de lidocaína en adultos es de 500 mg (7 mg/kg) sin adrenalina y mayor con esta última.

**Dosis:** En este caso, la dosis es variable y dependerá del área que va a ser anestesiada, de la vascularidad de los tejidos, del número de segmentos neuronales que van a ser bloqueados.

Deberá utilizarse la mínima dosis necesaria que proporcione una anestesia efectiva.

Es recomendable el uso de concentraciones al 0.5% o al 1% de LIDOCAÍNA en infantes, para minimizar la posibilidad de reacciones tóxicas, y la dosis total deberá ser reducida en proporción al peso corporal o al área que se va a anestesiarse.

**Vías de administración:** intramuscular e infiltración.

**Presentación de los medicamentos:** La lidocaína se presenta en soluciones a 1 y 2% con o sin adrenalina, gel a 2%, aerosol a 10%. Otras presentaciones: ungüento, solución ótica

### **Nombres comerciales.**

| Denominación genérica | Forma farmacéutica  | Presentación                              | Laboratorio |
|-----------------------|---------------------|---|-------------|
| LIDOCAÍNA             | Solución inyectable | 1 g/50 ml Envase con 1 ó 5 frascos ampula | PISA        |
| LIDOCAÍNA             | Solución inyectable | 500 mg/50 ml Envase con 1 frasco ampula   | TECNOFARMA  |
| LIDOCAÍNA             | Solución inyectable | 500 mg/50 ml Envase con 5 frascos ampula  | TECNOFARMA  |
| LIDOCAÍNA             | Solución inyectable | 1 g/50 ml Envase con 1 ó 5 frascos ampula | TECNOFARMA  |
| LIDOCAÍNA             | Solución inyectable | 1 g/50 ml Envase con 5 frascos ampula     | TECNOFARMA  |

**Fármaco:** Bupivacaína

**Clasificación:** Anestésicos locales del grupo amida

**Mecanismo de acción:** Actúa por lo regular en la membrana neuronal, impidiendo la permeabilidad celular a los iones de sodio

**Indicaciones Terapéuticas:** La bupivacaína se utiliza para la producción de anestesia local en infiltración en caso de dolor relacionado con heridas, cirugía menor, quemaduras y abrasiones; así como en anestesia epidural y espinal.

**Interacciones:** Aumenta toxicidad con: agentes estructuralmente parecidos a los anestésicos locales tipo amida. Mayor riesgo de hemorragias con: heparina, AINE y sustitutivos plasmáticos, en particular dextranos. Precipita con: sol. alcalinas.

**Reacciones Adversas mas comunes,** Las reacciones adversas informadas incluyen excitación, agitación, mareo, visión borrosa, náuseas, vómitos, temblores y convulsiones. La bupivacaína produce colapso cardiovascular, arritmia ventricular intratable, que incluye taquicardia ventricular y fibrilación ventr

**Dosis:** Debe utilizarse siempre la dosis más pequeña requerida para producir la analgesia deseada. No debe excederse una dosis máxima de bupivacaína de 2 mg/kg en 4 horas. La dosis total de bupivacaína no debe exceder los 400 mg en 24 horas.

**Vías de administración:** Perfusión epidural

**Presentación de los medicamentos:** La bupivacaína es presentada en ampollas de 0.25, 0.5 y 0.75%, con o sin adrenalina.

**Nombres comerciales.**

- ✚ **BUPIVACAINA AUROVITAS 2,5 mg/ml Sol. iny.**
- ✚ **BUPIVACAINA AUROVITAS 5 mg/ml Sol. iny.**
- ✚ **BUPIVACAINA B. BRAUN 5 mg/ml Sol. iny.**
- ✚ **BUPIVACAINA B. BRAUN 7,5 mg/ml Sol. iny.**
- ✚ **BUPIVACAINA B.BRAUN 2,5 mg/ml Sol. iny.**
- ✚ **BUPIVACAINA HIPERBARICA B. BRAUN 5 mg/ml Sol. iny.**
- ✚ **BUPIVACAINA HIPERBARICA B. BRAUN 5 mg/ml Sol. iny.**
- ✚ **BUPIVACAINA HIPERBARICA PHYSAN 0,5 % Sol. iny.**
- ✚ **BUPIVACAINA PHYSAN 2,5 mg/ml Sol. iny.**
- ✚ **BUPIVACAINA PHYSAN 5 mg/ml Sol. iny.**

## ✚ **BUPIVACAÍNA PHYSAN 7,5 mg/ml Sol. iny.**

**Fármaco:** Mepivacaína

**Clasificación:** Anestésicos locales del grupo amida

**Mecanismo de acción:** Bloquea la generación y la conducción de impulsos nerviosos, al impedir la permeabilidad celular a los iones de sodio.

**Indicaciones Terapéuticas:** Es empleada para la producción de anestesia local en infiltración, bloqueo y anestesia epidural

**Interacciones:**

- ✚ Efecto disminuido por: antiarrítmicos, psicofármacos, anticonvulsivantes, alcohol.
- ✚ Efecto depresor aditivo con: depresores del SNC.
- ✚ Riesgo de irritación local grave con: sol. desinfectantes con iones metálicos pesados.
- ✚ Efecto prolongado por: vasoconstrictores.
- ✚ Aumenta riesgo de hemorragia con: heparina, AINE y sustitutos del plasma, en particular dextrans.

**Reacciones Adversas mas comunes,** Los efectos adversos están relacionados con la dosis y en ocasiones se pueden presentar mareos, trastornos auditivos, visión borrosa, náuseas, vómitos, excitación, agitación, temblores y convulsiones.

**Dosis:** Dosis máxima recomendada para administración única: hasta 40 ml de MEPIVACAÍNA NORMON 1% Solución inyectable (o 20 ml de MEPIVACAÍNA NORMON 2% Solución inyectable), o hasta 7 mg/kg/1,5 horas, correspondientes a 400 mg de mepivacaína hidrocloreto. La dosis máxima diaria es de 1 g.

En niños y pacientes debilitados la dosis debe ser menor de 5-6 mg/kg.

**Vías de administración:** Intradérmica, subcutánea, intramuscular, epidural, periarticular, intraarticular o perineural.

**Presentación de los medicamentos:** La mepivacaína se presenta en ampollas a 2 y 3%

**Nombres comerciales.**

- ✚ ISOGAINE 30 mg/ml Amp.

- ✚ MEPIVACAINA B. BRAUN MINIPLASCO 10 mg/ml Sol. iny.
- ✚ MEPIVACAINA B. BRAUN MINIPLASCO 20 mg/ml Sol. iny.
- ✚ MEPIVACAINA DERMOGEN 30 mg/ml Sol. iny. para uso dental
- ✚ MEPIVACAINA NORMOGEN 30 mg/ml Sol. iny.
- ✚ MEPIVACAINA NORMON 1 % Sol. iny.
- ✚ MEPIVACAINA NORMON 2 % Sol. iny.
- ✚ MEPIVACAINA NORMON 30 mg/ml Sol. iny. para uso dental
- ✚ MEPIVACAINA PHYSAN 10 mg/ml Sol. iny.
- ✚ MEPIVACAINA PHYSAN 20 mg/ml Sol. iny.
- ✚ SCANDINIBSA 30 mg/ml Sol. iny. para uso dental
- ✚ SCANDONEST 30 mg/ml Sol. iny. para uso dental

**Fármaco:** Ropivacaína

**Clasificación:** Anestésicos locales del grupo amida

**Mecanismo de acción:** Al igual que cualquier otro anestésico local, previene el inicio y la propagación del impulso nervioso al impedir que el ion sodio se deslice hacia el interior de la célula.

**Indicaciones Terapéuticas:** La ropivacaína tiene un efecto tanto analgésico como anestésico. Es utilizada sobre todo para efectuar bloqueo epidural para cirugía, incluyendo la operación cesárea. Además, se emplea para el manejo del dolor agudo y crónico.

**Interacciones:** Efectos adversos acumulativos con: otros anestésicos locales, fármacos estructuralmente relacionados con los anestésicos locales tipo amida (lidocaína, mexiletina, amiodarona).

Efectos adversos potenciados con: anestésicos generales, opiáceos. Aclaramiento plasmático reducido por: inhibidores potentes CYP1A2 (fluvoxamina, enoxacino).

**Reacciones Adversas mas comunes,** El perfil de las reacciones secundarias de la ropivacaína es similar al informado con otros anestésicos locales de tipo amida.

**Dosis:** 113-188 mg

**Vías de administración:** perineural y epidural

**Presentación de los medicamentos:** La ropivacaína se presenta en ampolletas a 0.2, 0.75 y 1%

**Nombres comerciales.**

- ✚ ROPIVACAINA ALTAN 10 mg/ml Sol. iny.
- ✚ ROPIVACAINA ALTAN 2 mg/ml Sol. iny.
- ✚ ROPIVACAINA ALTAN 2 mg/ml Sol. para perfus.
- ✚ ROPIVACAINA ALTAN 7,5 mg/ml Sol. iny.
- ✚ ROPIVACAINA B.BRAUN 10 mg/ml Sol. iny.
- ✚ ROPIVACAINA B.BRAUN 2 mg/ml Sol. iny.
- ✚ ROPIVACAINA B.BRAUN 7,5 mg/ml Sol. iny.
- ✚ ROPIVACAINA INIBSA 10 mg/ml Sol. iny.
- ✚ ROPIVACAINA INIBSA 2 mg/ml Sol. iny.
- ✚ ROPIVACAINA INIBSA 2 mg/ml Sol. para perfus.
- ✚ ROPIVACAINA INIBSA 5 mg/ml Sol. iny.
- ✚ ROPIVACAINA INIBSA 7,5 mg/ml Sol. iny.
- ✚ ROPIVACAINA KABI 10 mg/ml Sol. iny.
- ✚ ROPIVACAINA KABI 2 mg/ml Sol. iny.
- ✚ ROPIVACAINA KABI 2 mg/ml Sol. para perfus.
- ✚ ROPIVACAINA KABI 7,5 mg/ml Sol. iny.

## ANSIOLÍTICOS

La ansiedad es una respuesta fisiológica normal ante situaciones estimulantes nuevas, intensas o amenazantes del ambiente, que permite al organismo adaptarse, ofreciendo una respuesta que lo prepara y adapta frente a dichos estímulos. Sólo puede hablarse de ansiedad patológica cuando la respuesta de ansiedad presenta las siguientes características: a) es demasiado intensa en relación con el estímulo que la provoca; b) se mantiene durante más tiempo del adecuado; c) surge sin estímulo que la desencadene, de forma espontánea (endógena); d) aparece ante estímulos que no debieran despertar dicha respuesta, y e) presenta un tipo de respuesta inadecuada al estímulo que la suscita.

Los estados de ansiedad serían el resultado de una activación excesiva del sistema nervioso o de algunos de sus núcleos, especialmente de los que intervienen en el procesamiento del estímulos (amígdala, locus coeruleus, etc.), que sería susceptible de ser modulado o frenado por neurotransmisores inhibidores, entre los cuales destacaría el ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), pero intervendrían también de forma destacada la serotonina y la inhibición de los neurotransmisores activadores como el glutamato,

La ansiedad patológica se acompaña y caracteriza por una sensación subjetiva de malestar o incomodidad penosa, que la hace difícilmente soportable. Por su carácter molesto, esta sensación motiva una acción dirigida a hacer cesar la fuente de ansiedad o el estímulo activador.

Las benzodiazepinas tienen un nivel de eficacia adecuado para el tratamiento agudo de la mayoría de las manifestaciones de ansiedad y para el tratamiento del insomnio, así como para alguna de sus otras indicaciones (efecto miorelajante), siendo menor su eficacia como anticonvulsivante salvo en el estado epiléptico. Sin embargo, la eficacia se limita al período en el que se mantiene su utilización y, por lo tanto, constituyen sólo un tratamiento sintomático, lo que debiera limitar su empleo a las situaciones que requieran una atenuación transitoria del cuadro de ansiedad. Sólo cabe considerar su utilización a largo plazo en los pacientes intratables con otras técnicas, y en los cuales el uso de las benzodiazepinas estaría indicado en el marco de una medicina compasiva. Afortunadamente, hoy en día se dispone de múltiples sustancias eficaces para el tratamiento de la mayoría de las manifestaciones de ansiedad, por lo que las benzodiazepinas pueden ocupar dignamente su lugar como auxiliares dentro de un marco integrado del tratamiento de la ansiedad, en las que no sólo ya no son el único tratamiento disponible, sino que también en muchos casos no son siquiera el tratamiento de primera elección.

**FARMACOS ANSIOLITICOS:** Existen muchos fármacos eficaces en el tratamiento de la ansiedad. Algunos son eficaces como consecuencia de su efecto depresor genérico sobre la actividad del sistema nervioso y, por lo tanto, inespecíficos en su acción ansiolítica; entre ellos que cabe citar los derivados opiáceos, los antipsicóticos o los anticonvulsivantes. Otros, más específicos, se describen mejor en otros capítulos como los antidepresivos. Por razones históricas y didácticas, en este capítulo se describirán sólo las benzodiazepinas y los fármacos que actúan de igual manera sobre el receptor GABA-érgico y se emplean fundamentalmente en el insomnio, así como otros grupos farmacológicos de menor amplitud de efecto como los bloqueantes  $\beta$  y la buspirona.

## BENZODIACEPINAS

Las benzodiazepinas son el grupo farmacológico más empleado en el tratamiento de la ansiedad, por lo que su nombre a veces se utiliza casi como sinónimo de ansiolíticos. El conocimiento de su capacidad para generar dependencia y los fenómenos asociados a su utilización en poblaciones de riesgo, como ancianos o pacientes con enfermedades respiratorias, han limitado su empleo y hoy existen importantes condicionamientos para su utilización continuada.

La primera benzodiazepina introducida en clínica fue el clordiazepóxido en 1957.

### ACCIONES FARMACOLÓGICAS:

Las benzodiazepinas son un grupo de fármacos con propiedades ansiolíticas, hipnóticas, anticonvulsivantes y relajantes musculares, variando dichos efectos en función de las características de cada molécula y de la dosis empleada. Así, por lo general, en dosis bajas las benzodiazepinas son ansiolíticas, en dosis mayores son hipnóticas y miorelajantes y, finalmente, en dosis altas son anticonvulsivantes. Asimismo, pueden producir amnesia anterógrada, efecto que puede ser utilizado en clínica, en la inducción de la anestesia.

**Acción ansiolítica.** Se trata de la acción fundamental, puesta de manifiesto experimental y clínicamente.

**Acción relajante muscular.** Es una característica de todas las benzodiazepinas, aunque variable según el tipo de compuesto. Su mecanismo implica varias estructuras del SNC: médula espinal, formación reticular, ganglios basales y cerebelo. Este efecto relajante es deseable como complemento terapéutico en cuadros de ansiedad con tensión muscular.

**Acción anticonvulsivante.** Su acción anticonvulsivante se ejerce tanto en convulsiones experimentales (estricnina, cardiazol, electroshock) como clínicas (convulsiones febriles, epilépticas, etc.). El diazepam es especialmente útil en el tratamiento del status epilepticus.

**Acción hipnótica.** Las benzodiazepinas son inductoras del sueño, aunque presentan diferencias en temas y otras, fundamentalmente por razones farmacocinéticas. Disminuyen el tiempo de latencia para el inicio del sueño no REM, el tiempo de vigilia y el número de despertares, aumentando, por lo tanto, el tiempo total del sueño.

### Mecanismo de acción:

Potencian el efecto inhibitorio del ácido gamma aminobutírico (GABA) sobre las neuronas del SNC por unión a los receptores de las benzodiazepinas.

Receptores localizados cerca de los receptores GABA en los canales del cloro dentro de la membrana celular neuronal.

La combinación GABA ligando/receptor mantiene un canal abierto de cloro produciendo hiperpolarización de la membrana quedando la neurona resistente a la excitación.

Reacciones Adversas mas comunes: sedación, somnolencia, ataxia, disartria, incoordinación motora, incapacidad de coordinar movimientos finos, deterioro cognitivo, alteran la capacidad para conducir vehículos.

Indicaciones Terapéuticas: situaciones de crisis, fobia social, crisis de pánico, insomnio, ayudante en otras patologías.

## FARMACOS ANSIOLITICOS

**Fármaco:** triazolam

**Clasificación:** benzodiazepinas

**Mecanismo de acción:** de acción corta

**Indicación:** sedante hipnotico

**Interacciones:**

- ✚ Aumento del efecto depresivo sobre SNC con: antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes.
- ✚ Concentraciones plasmáticas aumentadas por: antifúngicos tipo azólico, cimetidina, eritromicina, claritromicina, troleandomicina, isoniacida, fluvoxamina, sertralina, paroxetina, diltiazem, verapamilo, anticonceptivos orales, imatinib, aprepitant.
- ✚ Concentraciones plasmáticas disminuidas por: rifampicina, carbamazepina.

**Dosis:** 0.5 mg

**Vías de administración:** Via oral

**Presentación de los medicamentos:** tableta de 0.125 mg

**Nombres comerciales:** HALCION 0,125 mg Comp.

**Fármaco:** midazolam

**Clasificación:** benzodicepinas

**Mecanismo de acción:** de acción corta

**Indicaciones Terapéuticas:** sedante hipnotico

**Interacciones:**

- ✚ Acción y toxicidad potenciada por: verapamilo, diltiazem, posaconazol, eritromicina, claritromicina, roxitromicina, atorvastatina, nefazodona.
- ✚ Acción potenciada por: antipsicóticos, hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepressivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos, antihistamínicos sedantes, antihipertensivos de acción central.
- ✚ Efecto sedante potenciado por: alcohol.
- ✚ Concentración plasmática disminuida con: rifampicina, carbamazepina/fenitoína, efavirenz, hierba de San Juan.
- ✚ Disminución de concentración mínima alveolar de anestésicos inhalados (vía IV).

**Reacciones Adversas:** Sedación, somnolencia, disminución del nivel de conciencia, depresión respiratoria; náuseas y vómitos.

**Dosis:** 2mg

**Vías de administración:** intravenosa o intramuscular

**Presentación de los medicamentos:** Ampolla con 5 mg de Midazolam en 5 ml de sol.

Ampolla con 15 mg de Midazolam en 3 ml de solución.

**Nombres comerciales:**

- ✚ BUCCOLAM 10 mg Sol. bucal
- ✚ BUCCOLAM 2,5 mg Sol. bucal
- ✚ BUCCOLAM 5 mg Sol. bucal
- ✚ BUCCOLAM 7,5 mg Sol. bucal
- ✚ DORMICUM 7,5 mg Comp. recub. con película
- ✚ MIDAZOLAM ACCORD 1 mg/ml Sol. iny. o para perfus.
- ✚ MIDAZOLAM ACCORD 5 mg/ml Sol. iny. o para perfus.

- ✚ MIDAZOLAM B. BRAUN 1 mg/ml Sol. iny. o para perfus.
- ✚ MIDAZOLAM B. BRAUN 5 mg/ml Sol. iny. o para perfus.
- ✚ MIDAZOLAM NORMON 15 mg/3 ml Sol. iny.
- ✚ MIDAZOLAM NORMON 5 mg/5 ml Sol. iny.
- ✚ MIDAZOLAM NORMON 50 mg/10 ml Sol. iny.
- ✚ MIDAZOLAM REIG JOFRE 15 mg/3 ml Sol. iny.
- ✚ MIDAZOLAM SALA 15 mg/3 ml Sol. iny.
- ✚ MIDAZOLAM SALA 5 mg/5 ml Sol. iny.
- ✚ MIDAZOLAM SALA 50 mg/10 ml Sol. iny.
- ✚ MIDAZOLAM SERRACLINICS 15 mg/3 ml Sol. iny.
- ✚ MIDAZOLAM SERRACLINICS 5 mg/5 ml Sol. iny.
- ✚ MIDAZOLAM SERRACLINICS 5 mg/ml Sol. iny.

**Fármaco:** diazepam

**Clasificación:** benzodiacepinas

**Mecanismo de acción:** Sus efectos farmacológicos más prominentes son sedación, hipnosis, disminución de la ansiedad, relajación muscular, amnesia anterógrada y actividad anticonvulsiva. Actúa con agonistas del receptor benzodiazepínico, componente de la unidad supramolecular que incluye receptores del GABA y un canal de cloruro. La activación de receptor del GABA abre el canal de cloruro y se facilita la entrada de iones a través de la membrana, lo que produce hiperpolarización de la membrana postsináptica, inhibición de las descargas neuronales y, en consecuencia, se reduce la excitabilidad celular.

También disminuye la excitabilidad de algunos grupos neuronales mediante acciones que no incluyen al GABA ni provocan alteraciones de la permeabilidad de la membrana al cloruro. Sus efectos farmacológicos se inician 30 a 60 min después de administración oral; por vía intramuscular se inician en 15 min, y por vía intravenosa son casi inmediatos (5 min). Se distribuye ampliamente en el organismo, cruza la barrera placentaria y se biotransforma en el hígado, donde se forman tres metabolitos activos: desmetildiazepam, temazepam, oxazepam.

**Indicaciones Terapéuticas:** Estado de ansiedad. Insomnio. Síndrome de abstinencia alcohólica. Espasmo muscular. Crisis convulsivas recurrentes. Estado convulsivo.

**Interacciones:** Potenciación del efecto depresor sobre SNC con: neurolépticos, hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos, antihistamínicos sedantes. Efecto sedante aumentado

con: alcohol, cisaprida, cimetidina, propofol, etanol. Acción aumentada por: inhibidores del citocromo P450, inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos, isoniazida. Efecto aditivo depresor del SNC y respiratorio con: barbitúricos, relajantes musculares de acción central. Toxicidad aumentada por: etinilestradiol y mestranol, fluoxetina, omeprazol, ketoconazol, fluvoxamina, ác. valproico. Efecto anticonvulsivante disminuido por: ginkgo. Efectividad disminuida por: H. perforatum. Efecto disminuido por: fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, rifampicina. Aumenta acción de: digoxina. Altera acción de: fenitoína.

**Reacciones Adversas:** Frecuentes: ataxia (especialmente en ancianos y en debilitados), vértigo, somnolencia (incluida la residual). Poco frecuentes: confusión, depresión mental. Raras: dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, resequedad de boca, visión borrosa, euforia, cefalea, disartria, aumento de las secreciones bronquiales o salivales, náuseas, vómito, dificultad para orinar, taquicardia, palpitaciones, temblor, convulsiones, cansancio, debilidad, dificultad para concentrarse, alteraciones de la memoria, irritabilidad, discrasias sanguíneas (anemia, agranulocitosis, trombocitopenia), reacciones alérgicas en la piel, dolor, edema y enrojecimiento en el sitio de la inyección.

**Dosis:** 5-15 mg máximo 30mg.

#### **Adultos via Oral.**

Estados de ansiedad, 2 a 10 mg dos a cuatro veces al día, según la gravedad de los síntomas.

Síndrome de abstinencia alcohólica, 10 mg tres o cuatro veces al día durante las primeras 24 h; después, disminuir la dosis a 5 mg tres o cuatro veces al día.

**Intramuscular, intravenosa.** Estados de ansiedad preoperatorios, 5 a 10 mg antes de la cirugía.

Reacciones psiconeuróticas, 2 a 10 mg.

Abstinencia alcohólica, inicial, 10 mg; después, si es necesario, 5 a 10 mg cada 3 a 4 h.

Espasmo muscular, inicial, 5 a 10 mg; se puede repetir, si es necesario, cada 3 o 4 h.

**Intravenosa.** Estado epiléptico, crisis convulsivas recurrentes, inicial, 5 a 10 mg; si es necesario, se repite cada 10 a 15 min hasta un máximo de 30 mg. Si es necesario, la terapéutica se puede repetir cada 2 a 4 h.

#### **Niños:**

**Intravenosa.** No se ha establecido su eficacia y seguridad en menores de 6 meses. Estado epiléptico, crisis convulsivas recurrentes, niños de más de 6 meses de edad hasta cinco años, 0.2 a 0.5 mg administrados lentamente, cada 2 a 5 min, hasta un máximo de 5 mg.

Si es necesario, el tratamiento se repite en 2 o 4 h. Niños mayores de cinco años, 1 mg, administrado poco a poco, cada 2 a 5 min, hasta un máximo de 10 mg. Si es necesario, el tratamiento se repite en 2 a 4 h.

**Intramuscular, intravenosa.** Como relajante muscular en caso de tétanos: niños de más de 6 meses de edad hasta cinco años, 1 a 2 mg; si es necesario, esta dosis se repite cada 3 o 4 h. Niños mayores de cinco años, 5 a 10 mg; si es necesario, esta dosis se repite cada 3 o 4 h. No se recomienda su uso en neonatos.

**Vías de administración:** Oral, intramuscular e intravenoso

**Presentación de los medicamentos:** 10mg/2 ml envase con 50 ampollas.

10mg/2ml con 6 ampollas.

10mg envase con 20 tabletas.

**Nombres comerciales.**

| Denominación genérica | Forma farmacéutica  | Presentación                        | Laboratorio |
|-----------------------|---------------------|-------------------------------------|-------------|
| DIAZEPAM              | Solución inyectable | 10 mg/2 ml Envase con 50 ampolletas | CRYOPHARMA  |
| DIAZEPAM              | Solución inyectable | 10 mg/2 ml Envase con 6 ampolletas  | PISA        |
| DIAZEPAM              | Tabletas            | 10 mg Envase con 20 tabletas        | ALPHARMA    |

**Fármaco:** Lorazepam

**Clasificación:** benzodiazepinas

**Mecanismo de acción:** de acción intermedia

**Indicaciones Terapéuticas:** ansiedad

**Interacciones:** La depresión del Sistema Nervioso Central puede ocurrir cuando se administra cualquier benzodiazepina concomitantemente con depresores del SNC, incluyendo barbitúricos.

Cuando se toma por separado, tanto el LORAZEPAM como el alcohol son ansiolíticos, pero cuando se combinan, pueden aumentar la ansiedad de los sujetos.

Cuando se administra en forma concomitante el LORAZEPAM y loxapina, presentándose estupor excesivo, reducción significativa de la frecuencia respiratoria e hipotensión.

En numerosos estudios clínicos, el LORAZEPAM se ha administrado con una amplia variedad de otros agentes terapéuticos, sin evidencia aparente de interacción.

La depuración metabólica del lorazepam, mediante glucuronidación, no se afectó por la administración oral de anticonceptivos a base de estrógenos, en contraste con la alta reducción en la depuración de la benzodiazepina oxidada, diazepam. En la prueba farmacocinética controlada, la depuración del LORAZEPAM no se alteró por la coadministración de dosis terapéuticas de disulfiram.

**Reacciones Adversas:** somnolencia. Otras reacciones adversas reportadas son los mareos, debilidad, fatiga y letargia, desorientación, ataxia, náuseas, alteración del apetito, cambio de peso, depresión visión borrosa y diplopia, agitación psicomotora, disturbio del sueño, vómito, disturbio de la libido, cefalea, reacciones dermatológicas.

**Dosis:** 15-30mg

**Vías de administración:** Via oral

**Presentación de los medicamentos:** caja con 20 comprimoids

**Nombres comerciales:**

| Denominación genérica | Forma farmacéutica | Presentación                       | Laboratorio |
|-----------------------|--------------------|------------------------------------|-------------|
| LORAZEPAM             | Tabletas           | 1 mg Envase frasco con 40 tabletas | APOTEX      |

**Fármaco:** Tranxene

**Clasificación:** benzodiazepinas

**Mecanismo de acción:** de acción larga

**Indicaciones Terapéuticas:** ansiolítico, hipnotico y anticonvulsivo

**Interacciones:**

- ✚ Sinergia aditiva con: curarizantes, miorelajantes.
- ✚ Efecto sedante potenciado por: alcohol (evitar), cisaprida.
- ✚ Potenciación del efecto depresor del SNC con: neurolépticos, hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, opiáceos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes, otros tranquilizantes distintos a las benzodiazepinas, derivados de morfina, barbitúricos, clonidina y sustancias relacionadas ej. metildopa, guanfacina, moxonidina.

- ✚ Actividad potenciada por: inhibidores enzimáticos hepáticos (citocromo P450).
- ✚ Riesgo de colapso con paro cardíaco y/o respiratorio aumentado por: clozapina.

**Reacciones Adversas:** Respuesta bradipsíquica, síndrome de retirada, somnolencia, depresión, amnesia anterógrada, mareos, hipotonía muscular, astenia, fatiga. Desarrollo de dependencia.

**Dosis:** 15 mg

**Vías de administración:** Via oral

**Presentación de los medicamentos:** capsulas 5/10/15 mg.

Comprimidos de 50mg.

**Nombres comerciales:**

- ✚ ACOMPLIA TABLETAS 20 mg
- ✚ ACOMPLIA TABLETAS 5 mg

**Fármaco:** flurazepam

**Clasificación:** benzodiazepinas

**Mecanismo de acción:** de muy larga

**Indicaciones Terapéuticas:** Insomnio

**Interacciones:**

- ✚ Efecto sedante aumentado por: alcohol.
- ✚ Potenciación del efecto depresor sobre el SNC con: barbitúricos, antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepressivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos, antihistamínicos sedantes, antihipertensivos y bloqueantes beta
- ✚ Activación potenciada por: inhibidores del citocromo P450.
- ✚ Efectos sedantes reducidos por: teofilina, aminofilina.

**Reacciones Adversas:** Embotamiento afectivo; somnolencia, reducción del estado de alerta, ataxia, mareo, cefalea, disgeusia, amnesia; debilidad muscular; fatiga.

**Dosis:** 15-30mg

**Vías de administración:** Via oral

**Presentación de los medicamentos:** capsulas de 15mg y estuche con 30 capsulas de 30mg.

### **Nombres comerciales.**

-  ALDOSOMNIL 1 mg Comp.
-  ALDOSOMNIL 2 mg Comp. ranurado

## ANTIDEPRESIVOS

La depresión es un trastorno mental caracterizado por cambios en el humor, en la conducta, sentimientos de inutilidad, culpa, indefensión y desesperanza profunda. A diferencia de la tristeza normal, o la del duelo, que sigue a la pérdida de un ser querido, la depresión patológica se caracteriza por sentimientos profundos de desesperación, lentitud de las funciones mentales, pérdida de la concentración, pesimismo, agitación y autodesprecio.

La depresión puede estar acompañada de varios síntomas concomitantes, incluidos los problemas del sueño, y de la comida; pérdida de peso o disminución de la energía y la libido, y trastornos de los ritmos circadianos normales de actividad, así como la temperatura corporal y muchas funciones endocrinas. Se trata de uno de los problemas de la salud mental más comunes y serios, es el principal motivo de consulta a psiquiatras y no psiquiatras, ya que un altísimo porcentaje de los pacientes que consultan al clínico (más de 80%) refiere alguna forma de perturbación depresiva.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado que en el año 2020 se convertirá en la segunda causa de incapacidad en el mundo, detrás de las enfermedades isquémicas. Sus formas clínicas van desde las más leves e indetectables, como los trastornos depresivos subclínicos crónicos, hasta las más graves y riesgosas como la depresión con síntomas psicóticos.

**CLASIFICACION:** Tradicionalmente se han combinado criterios químicos (antidepresivos heterocíclicos) y funcionales (IMAO) para clasificar los antidepresivos, aunque en la actualidad las estructuras químicas son muy diversas, mientras que los mecanismos de acción son aparentemente limitados, motivo por el cual tiende cada vez más a basarse en éstos su clasificación.

**MECANISMO DE ACCION:** Inhibición del metabolismo monoaminérgico:

En cuanto a los IMAO, puede decirse que, con excepción de los nuevos fármacos de su grupo (p. Ej., moclobemida), estos agentes actúan mediante un mecanismo suicida, causando una inhibición irreversible de la enzima mitocondrial monoaminoxidasa (MAO) que participa en la oxidación de las monoaminas.

Inhibición de la recaptación de monoaminas: La mayor parte de los antidepresivos restantes actúan sobre la recaptación de monoaminas. Siguiendo las hipótesis catecolaminérgica y serotoninérgica, la acción inhibitoria sobre la recaptación de noradrenalina o 5-HT conduciría a un incremento de estas aminas en el espacio sináptico, gracias al cual se produciría el efecto antidepresivo.

**ACCIONES FARMACOLÓGICAS:** Factores asociados a la actividad clínica antidepresiva. Al valorar la actividad de un antidepresivo deben tenerse en cuenta su potencia y la de sus metabolitos, la farmacocinética y la partición cerebro-sangre de cada uno y las concentraciones que pueden alcanzar en el lugar de acción. Así pues, no puede realizarse una simple extrapolación de lo que sucede in vitro a lo que ocurre in vivo. Además, aunque los estudios en otras especies son predictivos, tampoco puede deducirse, a partir de lo que sucede en ellas, lo que pasa en la especie humana.

Aparte de la importancia que pueden desempeñar los metabolitos de los antidepresivos sobre la eficacia, la tolerancia e incluso las interacciones de estos agentes, otro factor relevante es el de la quiralidad. Por ejemplo, el isómero S de citalopram (escitalopram) es el que presenta casi toda la actividad. Asimismo, los dos enantiómeros de la venlafaxina ejercen una acción inhibitoria de la recaptación de las aminas, aunque la (-) venlafaxina inhibe la recaptación de noradrenalina y 5-HT, mientras que el isómero (+) actúa fundamentalmente sobre la de 5-HT.

#### EFFECTOS ADVERSOS MÁS FRECUENTES DE LOS ANTIDEPRESIVOS

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| IMAO                          | Afectación hepática, somnolencia, cansancio, hipotensión, sequedad de boca, sudación, estreñimiento, de peso ganancia  |
| Antidepresivos heterociclicos | Sequedad bucal, taquicardia sinusal, estreñimiento, retención urinaria, visión barrosa, glaucoma agudo, sedación, somnolencia, ganancia de peso, hipotensión postural, mareo, distunción sexual, reacciones de tipo extrapiramidal |
| ISRS                          | Nauseas, diarrea, estreñimiento, insomnio, somnolencia, temblor, mareo, cefalea, sequedad de boca, sudación, anorexia, nerviosismo, reacciones extrapiramidales, galactorrea, amenorrea, hiperprolactinemia, glaucoma agudo.       |
| Bupropion                     | Cefalea, insomnio, ansiedad, intranquilidad, irritabilidad, temblor, mareos, sequedad de boca, anorexia, crisis convulsivas, hipertensión  |

|             |  |
|-------------|--|
| Venlafaxina | Nauseas, boca seca, insomio, mareo, somnolencia estreñimiento, debilidad, hipertensión arterial.   |
| Reboxetinal | Boca seca, insomnio, mareo, somnolencia, estreñimiento, debilidad, hipertensión arterial Boca seca, estreñimiento, cefalea, sudación, insomnio, alteraciones urinarias, Impotencia agitación, parestesias, hepatotoxicidad |
| Moclobemida | Insomnio, náuseas, cefalea, agitación, parestesias, hepatotoxicidad  |
| Mirtazapina | Sequedad de boca somnolencia, estreñimiento, incremento del apetito, ganancia de peso  |
| Duloxetina  | Marea, nauseas, sequedad de boca, cefalea, parestesias, vómitos, diarrea, insomnio, somnolencia, ansiedad, pérdida de peso, disfunción eréctil, cansancio, estreñimiento, dispepsia  |

## FARMACOS ANTIDEPRESIVOS

**Fármaco:** Amitriptilina

**Clasificación:** Antidepresivos heterocíclicos (tricíclicos y tetracíclicos)

**Mecanismo de acción:** La amitriptilina es una amina terciaria y su mecanismo de acción predominante es la inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina en las terminaciones nerviosas, aumentando sus acciones postsinápticas.

**Indicaciones Terapéuticas:** Se utiliza en caso de depresión psíquica y crónica, así como depresión en los pacientes hospitalizados.

**Interacciones:**

- ✚ Potenciación toxicidad con: IMAO, no iniciar tto. hasta 14 días después de finalizar el IMAO.
- ✚ Potencia los efectos cardiovasculares de: adrenalina, efedrina, isoprenalina, noradrenalina, fenilefrina y fenilpropanolamina.
- ✚ Contrarresta los efectos antihipertensivos de: antihipertensivos de acción central como guanetidina, betanidina, reserpina, clonidina y metildopa.
- ✚ Potencia los efectos en ojo, SNC, intestino y vejiga de: agentes anticolinérgicos.
- ✚ Riesgo de arritmias con: sustancias que prolongan el intervalo QT, incluidos antiarrítmicos como quinidina, antihistamínicos como astemizol y terfenadina, algunos antipsicóticos (particularmente pimozida y sertindol), cisaprida, halofantrina y sotalol.
- ✚ Efectos aditivos sobre el intervalo QT con: metadona.

- ✚ Precaución con: diuréticos inductores de hipopotasemia (p. ej., furosemida).
- ✚ Inhibe el metabolismo de: tioridazina.
- ✚ Riesgo de convulsiones y síndrome serotoninérgico con: tramadol.
- ✚ Potencia los efectos sedantes de: alcohol, barbitúricos y otros depresores del SNC.
- ✚ Concentraciones plasmáticas aumentadas por: neurolépticos, inhibidores de la recaptación de serotonina, betabloqueantes, antiarrítmicos, bupropion, fluoxetina, paroxetina, quinidina, cimetidina, el metilfenidato, antagonistas de los canales del calcio (p. ej., diltiazem y verapamilo), fluconazol, terbinafina, fluvoxamina, ketoconazol, itraconazol, ritonavir, etanol.
- ✚ Los antidepresivos tricíclicos y los neurolépticos producen una inhibición mutua de sus respectivos metabolismos, lo que puede generar un umbral convulsivo más bajo y convulsiones. Puede ser necesario ajustar la dosis.
- ✚ Concentraciones plasmáticas reducidas por: anticonceptivos orales, rifampicina, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).
- ✚ Valproato de sodio y valpromida pueden aumentar la concentración plasmática de amitriptilina: realizar un seguimiento clínico.

**Reacciones Adversas:** Las reacciones más comunes del medicamento son estreñimiento, retención urinaria, sequedad de boca, somnolencia, sedación, aumento de peso, alucinaciones, nerviosismo e impotencia sexual.

**Dosis:** dosis que se administra es de 25 mg tres veces al día

**Vías de administración:** Se administra por vía oral y es absorbida en el tubo digestivo. Se une a las proteínas plasmáticas y su vida media es de 8 a 90 horas. Es metabolizada en hígado y eliminada por la orina.

**Presentación de los medicamentos:** El fármaco se presenta en comprimidos de 25, 50 y 75 mg

**Nombres comerciales.**

- ✚ DEPRELIO 25 mg Cáps. dura
- ✚ TRYPTIZOL 10 mg Comp.
- ✚ TRYPTIZOL 25 mg Comp. recub.
- ✚ TRYPTIZOL 50 mg Comp. recub.
- ✚ TRYPTIZOL 75 mg Comp.

**Fármaco:** Imipramina

**Clasificación:** Antidepresivos heterocíclicos (tricíclicos y tetracíclicos)

**Mecanismo de acción:** La imipramina es el fármaco más estudiado en el tratamiento crónico de las depresiones recurrentes. Bloquea la recaptación de noradrenalina y serotonina.

**Indicaciones Terapéuticas:** La imipramina se utiliza para aliviar los síntomas de depresión. Además puede ser muy útil en el tratamiento de la enuresis en niños mayores de cinco años

**Interacciones:**

- ✚ Interactúa con estimulantes y depresores del sistema nervioso central (SNC). La acetazolamida y el bicarbonato de sodio adicionan el efecto terapéutico, porque incrementan la reabsorción en el túbulo renal. Con el alcohol se suman los trastornos gastrointestinales, además de la sedación.
- ✚ El cloruro de amonio y el ácido ascórbico disminuyen el efecto terapéutico, ya que decrementan la reabsorción renal. Los anticolinérgicos, las fenotiacinas y los antihistamínicos potencian el efecto anticolinérgico de los tricíclicos.
- ✚ Incrementan la hipoprotrombinemia de los anticoagulantes orales, ya que disminuyen su degradación hepática. Disminuyen el efecto anticonvulsivante, ya que abaten el umbral de descarga.
- ✚ Los barbitúricos disminuyen los niveles plasmáticos, porque incrementan el catabolismo hepático.
- ✚ Con las benzodiazepinas y otros depresores del SNC se suma el efecto sedante. Con la furazolidona se han presentado psicosis tóxicas.
- ✚ Los tricíclicos disminuyen el efecto de la guanetidina, porque bloquean su sitio de acción.
- ✚ Incrementan la depresión respiratoria inducida por los narcóticos, bloquean el efecto hipotensor de la metildopa y la reserpina.
- ✚ El metilfenidato incrementa los niveles plasmáticos, porque inhibe su destrucción.
- ✚ Con los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) se puede producir excitación psicomotriz, hipertermia, estado delirante y crisis convulsivas.
- ✚ Disminuyen el efecto de la fenilbutazona porque abaten su absorción gástrica.
- ✚ Los simpaticomiméticos incrementan el riesgo de hipertensión arterial y arritmias cardíacas. Potenciación mutua con los tiroideos. Incrementan el efecto hipotensor de los vasodilatadores.

**Reacciones Adversas:** Las reacciones adversas más frecuentes informadas con su administración incluyen boca seca, náuseas, vómito, anorexia, temblor, cefalea, somnolencia, fatiga, visión borrosa e hipotensión.

**Dosis:** dosis recomendada en adultos inicialmente es de 25 mg, tres veces al día, se aumenta de manera gradual la dosis hasta llegar a 150 mg/día. En los niños se utiliza una dosis de 10 a 25 mg/día.

**Vías de administración:** Se administra por vía oral y es absorbida con rapidez en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas ocurren después de 2 a 5 horas de su administración. Su vida media oscila entre 9 y 20 horas. Se une a las proteínas plasmáticas en 86%; es metabolizada en el hígado y eliminada en orina y heces.

**Presentación de los medicamentos:** El fármaco se presenta en tabletas de 10, 25, 50 y 75 mg.

#### **Nombres comerciales.**

| Denominación genérica | Forma farmacéutica | Presentación                 | Laboratorio |
|-----------------------|--------------------|------------------------------|-------------|
| IMIPRAMINA            | Tabletas           | 10 mg Envase con 60 tabletas | ALPHARMA    |
| IMIPRAMINA            | Tabletas           | 25 mg Envase con 20 tabletas | ALPHARMA    |
| IMIPRAMINA            | Tabletas           | 50 mg Envase con 20 tabletas | ALPHARMA    |

**Fármaco:** Fluoxetina

**Clasificación:** Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

**Mecanismo de acción:** Es un antidepresivo bicíclico de la familia de las fenilpropilaminas. Inhibe la recaptación de serotonina en las terminaciones nerviosas.

**Indicaciones Terapéuticas:** Está indicado el uso de fluoxetina en la depresión, trastornos de la alimentación —primaria— y trastorno obsesivo-compulsivo.

#### **Interacciones:**

- ✚ Como en todos los medicamentos, el potencial de interacción por una variedad de mecanismos farmacodinámicos o farmacocinéticos es una posibilidad.
- ✚ Medicamentos metabolizados por el citocromo P450IID6: Aproximadamente 7% de la población normal presenta un defecto genético que lleva a niveles reducidos de la actividad del citocromo P-450 y su isoenzima P450IID6. Estos individuos son llamados “metabolizadores lentos” de medicamentos, como debrisoquin, dextrometorfano y antidepresivos tricíclicos.

- ✚ Varios medicamentos antidepresivos, incluyendo el clorhidrato de FLUOXETINA y otros inhibidores selectivos de la captación de serotonina, se metabolizan por esta isoenzima; así, ambas propiedades (la farmacocinética y la proporción relativa de metabo-litos) están alteradas en los “metabolizadores lentos”. Sin embargo, para el clorhidrato de FLUOXETINA y sus metabolitos, la suma de las concentraciones plasmáticas de 4 enantiómeros activos es comparable entre los “metaboliza-dores lentos” y los metabolizadores normales.
- ✚ El clorhidrato de FLUOXETINA como otros agentes que son metabolizados por P450IID6, inhibe la actividad de esta isoenzima, y por tanto, puede hacer que los metabo-lizadores normales parezcan “metabolizadores -lentos”.
- ✚ El tratamiento con medicamentos que son predominantemente metabo-lizados por el sistema P450IID6 y que presentan un índice terapéutico relativamente estrecho, deberán ser iniciados con la dosis más baja del rango terapéutico si un paciente está recibiendo clorhidrato de FLUO-XETINA concomitante, o la ha recibido en las 5 semanas ante-riores.
- ✚ De esta manera, los requerimientos de dosificación se parecen a los de los “metaboli-zadores lentos”. También se debe evaluar la necesidad de disminuir la dosis del medicamento original. Los medicamentos con índice terapéutico estrecho representan la mayor preocupación (flecainida, vinblastina y los ATC).
- ✚ Fármacos metabolizados por el citocromo P450IIIA: En un -estudio de interacción in vivo que incluye la coadministración de FLUOXETINA con dosis únicas de terfenadina (un sustrato de citocromo P450IIIA4), no se observó un aumento en las concentraciones plasmáticas de terfe-nadina. Además, los estudios in vitro han demostrado que el ketoconazol, un potente inhibidor de la actividad de P4501HA4, es al menos 100 veces más potente que el clorhidrato de FLUOXETINA o norfluoxetina como inhibidor del metabolismo de varios sustratos de esta enzima, incluyendo astemizol, cisaprida y mida-zolam. Estos datos indican que la inhibición del citocromo P450IIA4 probablemente no es de importancia clínica.
- ✚ Medicamentos activos en el SNC: El riesgo de utilizar clorhidrato de FLUOXETINA en combinación con otros fármacos activos en el SNC no ha sido evaluado siste-máticamente. Sin embargo, se debe actuar con precaución si la administración concomitante del clorhidrato de FLUOXETINA y estos medicamentos es necesaria.
- ✚ Al evaluar casos individuales, se deberá considerar el uso de las dosis más bajas iniciales de los medicamentos administrados simultáneamente, utilizando esquemas de titulación conservadores, y vigilando el estado clínico del paciente.

- ✚ Anticonvulsivos: Los pacientes que están recibiendo dosis estables de fenitoína y carbama-cepina han desarrollado concentraciones plasmáticas elevadas y toxicidad clínica por anticonvulsivos, después del inicio concomitante del tratamiento con FLUOXETINA.
- ✚ Antipsicóticos: Algunos datos clínicos sugieren una posible interacción farmacodinámica y farmacocinética entre los inhibidores específicos de la recaptura de serotonina y los antipsicóticos. Se ha observado elevación de los niveles sanguíneos de haloperidol y clozapina en pacientes que están recibiendo concomitantemente FLUOXETINA. Un reporte aislado ha sugerido la posibilidad de efectos aditivos de primozide y FLUOXETINA que dieron lugar a bradicardia.
- ✚ Benzodiazepinas: La vida media del diazepam, administrado simultáneamente con FLUOXETINA, puede prolongarse en algunos pacientes. La coadministración de alprazolam y FLUOXETINA ha resultado en un aumento en la concentración plasmática de alprazolam y en una mayor inhibición de la actividad psicomotora debido a un aumento en los niveles de alprazolam.
- ✚ Litio: Existen reportes de aumento y disminución de los niveles de litio cuando éste se administró concomitantemente con FLUOXETINA. Se han reportado casos de toxicidad por litio y aumento de los efectos serotoninérgicos.
- ✚ Los niveles de litio se deben vigilar cuando estos dos medicamentos se administren concomitantemente.
- ✚ Triptófano: Cinco pacientes que recibieron clorhidrato de FLUOXETINA en combinación con triptófano experimentaron reacciones adversas, que incluyeron agitación, inquietud y alteraciones gastrointestinales.
- ✚ Otros antidepresivos: En dos estudios, los niveles plasmáticos previamente estables de imipramina y desipramina aumentaron más de 2 a 10 veces cuando el clorhidrato de FLUOXETINA se administró en combinación.
- ✚ Este efecto puede persistir por 3 semanas después que FLUOXETINA ha sido discontinuado. Así, la dosis de antidepresivos tricíclicos puede necesitar de una reducción y las concentraciones plasmáticas pueden necesitar vigilarse temporalmente cuando FLUOXETINA se administra concomitantemente, o cuando ha sido recientemente suspendido.
- ✚ Efectos potenciales de la administración de fármacos que se unen a las proteínas plasmáticas: Debido a que el clorhidrato de FLUOXETINA se une a las proteínas plasmáticas, la administración de FLUOXETINA a un paciente que esté recibiendo otro medicamento que se une a éstas (cumarina, digitoxina), puede causar una desviación en las concentraciones plasmáticas, resultando potenciales efectos adversos. Por el contrario, los efectos adversos pueden resultar del desplazamiento del clorhidrato de

FLUOXETINA ligada a las proteínas por otro fármaco que se una a éstas con mayor afinidad.

- ✚ Warfarina: Alteraciones de los efectos del anticoagulante oral, incluyendo un aumento en el sangrado, se han reportado cuando se administra FLUOXETINA con warfarina. Los pacientes que estén recibiendo tratamiento con warfarina se deben vigilar en forma cuidadosa cuando se inicia o se suspende el clorhidrato de FLUOXETINA.
- ✚ Terapia electroconvulsiva (TEC): No existen estudios clínicos que establezcan el beneficio de la combinación del uso de TEC y FLUOXETINA. Existen reportes ocasionales de convulsiones prolongadas en pacientes con FLUOXETINA que recibieron TEC.

**Reacciones Adversas:** Las reacciones adversas relacionadas con la administración del medicamento son disfunción sexual que aparece hasta en 40% de los pacientes, además de cefalea, nerviosismo, insomnio, somnolencia, fatiga, alteraciones gastrointestinales, náuseas, diarrea y boca seca

**Dosis:** La dosis que se emplea es de 20 a 80 mg/día.

**Vías de administración:** Se administra por vía oral y es absorbida en el tracto gastrointestinal; sus concentraciones plasmáticas se alcanzan después de 6 a 8 horas. Tiene una vida media de eliminación muy prolongada, de 4 días. Es metabolizada en hígado, transformada en norfluoxetina y otros metabolitos, y es eliminada por la orina

**Presentación de los medicamentos:** El fármaco se presenta en cápsulas de 10 y 20 mg. Otras presentaciones: tabletas.

### Nombres comerciales.

| Denominación genérica | Forma farmacéutica | Presentación                          | Laboratorio              |
|-----------------------|--------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| FLUOXETINA            | Tabletas           | 20 mg Envase con 14 tabletas          | ALPHARMA                 |
| FLUOXETINA            | Cápsulas           | 20 mg Envase frasco con 14 cápsulas   | APOTEX                   |
| FLUOXETINA            | Cápsulas           | 20 mg Caja con 14 cápsulas            | FARMACIAS DEL AHORRO     |
| FLUOXETINA            | Cápsulas           | 20 mg Envase con 14 cápsulas          | PISA                     |
| FLUOXETINA            | Cápsulas           | 20 mg Envase con 28 cápsulas          | PISA                     |
| FLUOXETINA            | Cápsulas           | 20 mg Caja con 14 cápsulas en blister | WINTHROP PHARMACEUTICALS |

**Fármaco:** Paroxetina

**Clasificación:** Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

**Mecanismo de acción:** Es un potente ISRS en las terminaciones nerviosas.

**Indicaciones Terapéuticas:** La paroxetina se emplea para el control de la depresión, principalmente en fobia social, trastornos obsesivocompulsivos, por angustia, por ansiedad generalizada y postraumático.

**Interacciones:** La absorción y la farmacocinética no son afectadas por alimentos o antiácidos. Al igual que con otros inhibidores de la recaptura de serotonina (5-HT), estudios en animales indican que puede presentarse una interacción entre PAROXETINA y triptófano, dando como resultado el “síndrome de serotonina” que se traduce en una combinación de agitación, insomnio y síntomas gastrointestinales, incluyendo diarrea. Al igual que los demás inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, PAROXETINA inhibe la enzima hepática citocromo P-450 y esto puede aumentar los niveles en plasma de algunos medicamentos coadministrados y que son metabolizados también por estas enzimas.

Cuando PAROXETINA se va a administrar con un medicamento inhibidor de estas enzimas, es conveniente reducir la dosis de PAROXETINA al límite inferior del margen terapéutico. No se considera necesario un ajuste inicial de la dosis de PAROXETINA cuando se va a administrar con un inductor enzimático.

Cualquier ajuste de la dosis debe basarse en la respuesta clínica (tolerabilidad y eficacia). Aunque no incrementa las alteraciones de la destreza mental y motora causadas por el alcohol, no se recomienda administrar simultáneamente PAROXETINA y alcohol en los pacientes deprimidos. La experiencia en un grupo de sujetos sanos ha demostrado que no incrementa la sedación y la somnolencia asociadas con haloperidol, aminobarbitona y oxazepam, cuando se administran en combinación.

**Reacciones Adversas:** Las más comunes son: náuseas, somnolencia, eyaculación retardada, mareos, fatiga, sudación, temblor, boca seca, estreñimiento, nerviosismo, disminución del apetito, diarrea y disminución de la libido

**Dosis:** Se puede aumentar de modo progresivo la dosis hasta llegar a 40 mg al día en pacientes que no responden de forma satisfactoria a la dosis de 20 mg

**Vías de administración:** Se administra por vía oral y es absorbida con rapidez en el tubo digestivo. Las concentraciones plasmáticas ocurren entre 7 y 14 días después de su administración. Su vida media es de 24 horas; es metabolizada de manera parcial en el hígado y eliminada por la orina.

**Presentación de los medicamentos:** El fármaco se presenta en comprimidos de 10, 20 y 30 mg.

**Nombres comerciales.**

| Denominación genérica | Forma farmacéutica | Presentación                 | Laboratorio |
|-----------------------|--------------------|------------------------------|-------------|
| PAROXETINA            | Tabletas           | 20 mg Envase con 10 tabletas | ALPHARMA    |

**Fármaco:** Venlafaxina

**Clasificación:** Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina y serotonina

**Mecanismo de acción:** Es un potente inhibidor de la recaptura de serotonina. Su potencia para inhibir la recaptación de serotonina es 5.3 veces mayor que para la noradrenalina.

**Indicaciones Terapéuticas:** Se utiliza para el tratamiento de trastornos de ansiedad con resultados observados en el trastorno obsesivo-compulsivo, la ansiedad generalizada, el trastorno de pánico y trastorno por déficit de atención en niños y adultos. Se utiliza con éxito en el tratamiento de dolor crónico de origen desconocido

**Interacciones:**

- ✚ Potenciación de toxicidad con riesgo de síndrome serotoninérgico con: triptanes, ISRS, ISRN, litio, sibutramina, fentanilo y sus análogos, dextrometorfano, tapentadol, petidina, metadona, pentazocina, hierba de San Juan, fármacos que afecten al metabolismo o precursores de la serotonina.
- ✚ Potencia efecto de: warfarina.
- ✚ Acción aumentada por: cimetidina.
- ✚ Potencia acción y toxicidad de: haloperidol.
- ✚ Precaución en coadministración con: imipramina, metoprolol.
- ✚ Riesgo aumentado de prolongación QTc y/o arritmias ventriculares con: medicamentos que prolonguen intervalo QTc (antiarrítmicos de clase Ia y III: quinidina, amiodarona, sotalol, dofetilida; algunos antipsicóticos como tioridazina; algunos antibióticos macrólidos; algunos antihistamínicos; algunos antibióticos quinolónicos como moxifloxacino)
- ✚ Evitar consumo de: alcohol
- ✚ Lob.: falsos + en los inmunoensayos de orina para fenciclidina (PCP) y anfetaminas.

**Reacciones Adversas mas comunes,** Los efectos secundarios más comunes son: náuseas (25%), somnolencia (24%) y sequedad bucal a dosis bajas y medias.

**Dosis:** La dosis que se utiliza es 75 mg una vez al día.

**Vías de administración:** Se administra por vía oral, se une poco a las proteínas plasmáticas. Se metaboliza en el hígado, su principal metabolito es la O-desmetil-venlafaxina, además actúa inhibiendo la recaptación de ambos neurotransmisores. Se elimina a través de la orina

**Presentación de los medicamentos:** El fármaco se presenta en cápsulas de 75 y 150 mg. Otras presentaciones: tabletas de liberación prolongada

**Nombres comerciales.**

-  VENLAFAXINA RATIOPHARM 37,5 mg Comp.
-  VENLAFAXINA RATIOPHARM 50 mg Comp.
-  VENLAFAXINA RATIOPHARM 75 mg Comp.

**Fármaco:** Milnacipram

**Clasificación:** Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina y serotonina

**Indicaciones Terapéuticas:** Antidepresivo. Tto. de episodios depresivos en los ads

**Reacciones Adversas:** náuseas, vómitos, sequedad de boca, estreñimiento y palpitaciones.

**Dosis:** Las dosis recomendadas son de 100 mg/día, divididos en dos tomas, matinal y nocturna.

**Vías de administración:** Vía oral

**Fármaco:** Reboxetina

**Clasificación:** Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina

**Mecanismo de acción:** Inhibidor altamente selectivo y potente de recaptación de noradrenalina. Efecto débil sobre la recaptación de 5-HT y no afecta a la captación de dopamina.

**Indicaciones Terapéuticas:** Tto. agudo de trastornos depresivos/depresión mayor y mantenimiento de mejoría clínica en pacientes que han respondido inicialmente al tto.

**Interacciones:**

-  Riesgo de crisis hipertensivas con: IMAO.

- ⚠ Riesgo de aumento de presión con: derivados de ergotamina.
- ⚠ Riesgo de hipopotasemia con: diuréticos que eliminan potasio.
- ⚠ Concentraciones plasmáticas aumentadas con: antifúngicos azólicos, nefazodona, eritromicina, fluvoxamina.

**Reacciones Adversas mas comunes**, taquicardia, ansiedad, insomnio, sudación, cefaleas y sequedad bucal, siendo este último efecto reflejo de un aumento de la viscosidad salival (efecto noradrenérgico) y no un descenso de la secreción (anticolinérgico)

**Dosis:** La dosis oscila entre 4 y 12 mg/día.

**Vías de administración:**

**Nombres comerciales.**

- ⚠ IRENOR 4 mg Comp.
- ⚠ NOREBOX 4 mg Comp.

**Fármaco:**

**Clasificación:**

**Mecanismo de acción:**

**Indicaciones Terapéuticas:**

**Interacciones:**

**Reacciones Adversas mas comunes,**

**Dosis:**

**Vías de administración:**

**Presentación de los medicamentos:**

**Nombres comerciales.**