

Dr. Chijioke Osinachi

Especialista en Cirugía General, Cirugía Torácica.

Formado en la docencia de Histología, Microbiología y Farmacología.

Realizó investigaciones de Laboratorio en Microbiología y Farmacología.

Hasta la actualidad, ha dictado clases de Farmacología en las Cátedras de Farmacología de las Facultades de Medicina de las Universidades de Buenos aires y Morón como Jefe de Trabajos Prácticos, y Clases de Farmacología a los alumnos de Enfermería en la Universidad nacional de Quilmes.

Autor de los Textos: Los Principios Básicos de Farmacocinética & Farmacodinamia, Farmacología Medica 'Síntesis y Terapéutica', y Farmacología para la Enfermería.

FARMACOLOGÍA

PARA LA

ENFERMERÍA

ISBN: 987-43-7124-2

Todos los derechos reservados. Esta publicación no puede ser reproducida, archivada o transmitida en forma total o parcial, sea por medios electrónicos, mecánicos, fotocopiados o grabados, sin el permiso previo del editor que deberá solicitarse por escrito.

©by Chijioke Osinachi, 2004
E-mail: info@farmacologia1.com.ar
Sitio: www.farmacologia1.com.ar

Librería AKADIA Editorial
Paraguay 2078 (1121) Buenos Aires, Argentina

Hecho el depósito que marca la ley 11.723
Impreso en Argentina - Printed in Argentina

Diseño y Producción Gráfica
INFOMED

Paraguay 2078 (1121) Ciudad Autónoma de Bs. As., Argentina
Tel. 4961-8614 / 4964-2230 E-mail: infolibro@arnet.com.ar

Colaboradores

Prof. Farm. Marta Susana Legorburu

Ex Ajunto interino de las Facultades de Farmacia y Bioquímica y Ex Titular interino de la facultad de Medicina de la Universidad de Moron.

Jefa de Farmacia de la Fundación Favaloro, Buenos Aires.

Capítulo: Cálculos en la enfermería.

Prof. Farm. Pura Isabel Sampedro

Profesora adjunta de Farmacología

Carreras de Farmacia y Bioquímica

Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Moron.

Capítulos: Vacunas y Bioseguridad.

Farm. Cristina Lidia Perugini

Docente de Farmacología

Carreras de Farmacia y Bioquímica

Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Moron

Farmacéutica de Oficina de Farmacia

Presidenta Colegio de farmacéuticos de Moreno.

Capítulo: Vías de administración.

Dra. Silvia Szocs

Medica Diabetologa

Referente de PRODIABA del Partido de Pilar desde 1994 a la actualidad

Exdirectora de Atención Primaria de la Salud desde 1995 hasta 1999 en el Partido de Pilar.

Capítulo: Diabetes.

Dr. Marcelo A. Bustamante

Especialista en terapia Intensiva y Cardiología

Jefe del Servicio de Terapia Intensiva del HZGA, Héroes de Malvinas Merlo (Bs. As)

Director del Curso Universitario de Postgrado de Emergencias Medicas de la Universidad de Moron (Bs. As)

Capítulos: Antihipertensivos, Emergencia y urgencias Hipertensivas, Antianginosos, Manejo general de IAM y Drogas Fibrinolíticas, Insuficiencia Cardiaca congestiva e Inotrópicos.

Dr. Gustavo Domeniconi

Especialista en Terapia intensiva. Jefe de Emergencia HZGA.

Héroes de Malvinas, Merlo.

Capítulo: Infusión de Fluidos.

Dr. Nicolas Federico Vinelli

Docente de Farmacología 3º Cátedra de Farmacología UBA
Residente de Pediatría en Hospital General de Niños Pedro de Elizalde
Capítulos: Farmacocinética y Farmacodinamia.

Dr. Lucas Fumagalli

Ayudante de Farmacología
Facultad de Medicina, Universidad de Bs. As.
Capítulos: Antipsicóticos, Antimicóticos, Antivirales y Antiparasitarios.

Dra. Ana Karina Piedrabuena

Médica del Servicio de Neumonología del Hospital Nacional Prof. A. Posadas.
Capítulo: Farmacología Respiratoria.

Dra. Eleonora Carla Bavasso

Ayudante Honorario de la 1º Cátedra de Farmacología de la Facultad de Medicina. UBA.
Médica del Servicio de Neumonología del Hospital Nacional Prof. A. Posadas.
Capítulo: Farmacología Respiratoria.

Dra. Norma Beatriz Castro

Médica Pediatría
Hospital Ramon Carrillo, Los Polvorines Bs. As.
Co-autora Capítulo de migraña.

Dra. Paola Andrea Di Francesco

Ayudante de Farmacología
Facultad de Medicina Universidad de Bs. As.
Co-autora del Sector de los Antiácidos.
Capítulo: Farmacología digestiva
Capítulo: Inmunosupresores.

Dr. Alexis Engel

Médico Cirujano
Dibujante de los dibujos en los Capítulos 4 y 28.

Prólogo

La farmacología es la rama de la medicina que estudia la preparación, propiedades, usos y acciones de los fármacos sobre los seres vivos.

Desde los tiempos más remotos el hombre ha hecho uso de sustancias vegetales, animales y minerales con fines terapéuticos. Sin embargo recién a mediados del siglo XX el gran desarrollo de la industria farmacéutica, la investigación y la tecnología han dado lugar a una importante diversidad de productos farmacológicos.

En el mundo contemporáneo los medicamentos se han convertido en la sustancia más valorada gozando de un prestigio social muy alto y recetar medicamentos es la práctica médica habitual.

El profesional de enfermería como parte esencial del equipo de salud, tiene a su exclusivo cargo dentro de sus funciones, la administración de los medicamentos. Esta actividad se encuentra regulada por la Ley Nacional Nro. 24.004 del Ejercicio de la Enfermería. En el artículo tercero se detalla: «le corresponde al profesional de enfermería: planificar, preparar, administrar y registrar la administración de medicamentos por vía enteral, parenteral, mucosa, cutánea y respiratoria, natural y artificial, de acuerdo con la orden médica escrita, completa, firmada y actualizada».

Esta tarea por la gran responsabilidad que implica, requiere profesionales con sólidos conocimientos en farmacología. Además de conocer los mecanismos fisiológicos de la acción de un fármaco específico, debe valorar los antecedentes del paciente, las dosis, las vías de administración, los efectos secundarios, los efectos tóxicos y las reacciones adversas. Para una administración segura de los fármacos el personal de enfermería utiliza el Proceso de Atención de Enfermería (PAE) para integrar el tratamiento farmacológico en la asistencia.

Por la significación de estas cuestiones, esta obra se constituye en un texto esencial para la formación del profesional de enfermería. Los estudiantes y graduados de la actividad, hallarán en este libro un recurso invalorable para sus necesidades académicas.

Es un verdadero honor prologar la obra del Dr. Osinachi Chijioke que con esfuerzo y dedicación se ha propuesto enriquecer nuestra escasa bibliografía nacional.

Su contribución al colectivo de enfermería seguramente se verá reflejado en un futuro cercano, con la utilización de su libro en la formación y capacitación de profesionales comprometidos con la excelencia de los cuidados enfermeros.

Lic. Lucía Morboso

Coordinadora Regional Docente
Area Enfermería Región Sanitaria VII «B»
Ministerio de Salud de la Pcia. de Bs. As.

Directora de la Revista Argentina de Enfermería

Dedicado a Dr. Peter Luis Biale

&

Osíno Donatus

Segundo Prólogo

de la Federación Argentina de Enfermería

Este texto de farmacología fue realizado para enfermería, teniendo en cuenta que estos profesionales tienen a su cargo la planificación, administración y evaluación de la persona, teniendo como objetivo la promoción de la salud, prevención de la enfermedad y el cuidado de los enfermos en su rehabilitación las 24 hs del día.

Debido a esto, los enfermeros deben estar capacitados para brindar información sobre los fármacos suministrados, teniendo en cuenta su individualidad y la visión holística que caracteriza a la enfermería.

El objetivo del libro es ser utilizado como material de consulta permanente del preparado, propiedades, aplicaciones y acciones de los fármacos.

Sus capítulos fueron desarrollados especialmente para enfermería, en el se especifican dosis, diluciones, vías de administración, cálculos, medidas, razones y proporciones, porcentajes, relación de concentraciones, cálculo de dosis pediátricas, Bioseguridad, farmacocinética y farmacodinamia de las drogas a utilizar.

También estando desarrollados en forma aclaratoria los Inotrópicos, Fibrinolíticos, Antianginosos, Antihipertensivos, AINES, Opioides, Antibióticos, Inmunosupresores, Andrógenos, Antivirales, Vacunas, y se encuentran desarrolladas las patologías prevalentes en general, el uso de medicamentos en el embarazo y la lactancia, quimioterapia, trasplantes.

Los temas tratados en este texto fueron consensuados con enfermeros, dictándose esta cátedra en la Carrera de Enfermería.

Lic. Rosana Elena D' Alessandro

Jefa de Enfermería de la

Dirección de la atención Primaria

Partido de Pilar

Reconocimiento

A Dr. Horacio Naviero por apoyar esta obra

A Dr. Jose Luis Di Lisa por su confianza

A Dr. Villarejo Néstor cuyo apoyo y consejos enriqueció esta obra.

A los Dres. Silvia Abraham y Paolo Priani por participar en la corrección de esta obra.

A las Licenciadas Marina Heres y Stella Valdez.

Al enfermero Alejandro Disantis por alentar esta obra.

A Tamara Ariovich por su contribución en la farmacología de los anticoagulante y antiagregante

A López Marta por su ansia de aprendizaje.

A Graciela y Elio, Los padres de Paola Di Francesco.

Tercer Prologo

Las personas desarrollan necesidades en forma ciclica y desencadenan enfermedades en las diferentes etapas de la vida, a causa de múltiples factores; en consecuencia de ello los enfermeros comparten el proceso de cuidado con un enfoque holistico que propicia la conducta curativa que deviene de las ciencias farmacológicas.

Los cuidados farmacológicos son el 1° volumen dedicado a los enfermeros, los cuales aplican un método basado en una exhaustiva y minuciosa investigación explorando la experimentación como base científica. El resultado de esta obra aporta la especificidad para la ejecución de las indicaciones y establecer asociaciones con cada uno de los diagnósticos clínicos.

La rigidez de las técnicas y el anclaje del marco teórico ofrecen las respuestas que todos los enfermeros se plantean a menudo, un cuadro que revisa constantemente los aportes de la ciencia farmacológica para el desarrollo de un plan de cuidado actualizado.

La practica del cuidado de enfermería involucra actividades de suplencia que se cristalizan en el tratamiento farmacológico, es por ello que la citada obra esta dirigida a todos los enfermeros que actúan en el cuidado interdependiente, como es el tratamiento prescripto, como así también los que desean ampliar o actualizar contenidos específicos del área en cuestión, acrecentar el marco referencial y conceptual de la farmacocinética y farmacodinámica.

De esta forma la obra responde a las necesidades exigentes de los equipos de salud.

Lic. Maria Magali Sossa Padilla

Coordinadora de la Carrera de Enfermería,
Universitaria UNQUI
Sede Pilar

Indice

FARMACOLOGÍA GENERAL

CAPÍTULO 1	
INTRODUCCIÓN A LA FARMACOLOGÍA	1
CAPÍTULO 2	
FARMACOCINÉTICA	5
CAPÍTULO 3	
FARMACODINAMIA	16
CAPÍTULO 4	
VÍAS DE ADMINISTRACIÓN	25
CAPÍTULO 5	
CÁLCULOS EN ENFERMERÍA	64
CAPÍTULO 6	
MEDICACIÓN PARENTERAL	84
CAPÍTULO 7	
MEDICAMENTOS EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA	95

FARMACOLOGÍA ESPECIAL

FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

CAPÍTULO 8	
FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA COLINÉRGICO	111
CAPÍTULO 9	
FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA ADRENÉRGICO	118

FARMACOLOGÍA DE LAS INFLAMACIÓN Y GLUCOCORTICOIDES

CAPÍTULO 10	
AUTACOIDES	125
CAPÍTULO 11	
GLUCOCORTICOIDES	128
CAPÍTULO 12	
INMUNOSUPRESORES	135
CAPÍTULO 13	
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES	141
CAPÍTULO 14	
TRATAMIENTO DE LA GOTA	148

FARMACOLOGÍA RESPIRATORIA Y DIGESTIVA

CAPÍTULO 15	
FARMACOLOGÍA RESPIRATORIA	149
CAPÍTULO 16	
FARMACOLOGÍA DIGESTIVA	157

FARMACOLOGÍA ANTIINFECCIOSA

CAPÍTULO 17	
BIOSEGURIDAD	171
CAPÍTULO 18	
VACUNAS	179
CAPÍTULO 19	
FARMACOLOGÍA GENERAL DE LOS ANTIBIÓTICOS Y LOS BETALACTÁMICOS	201
CAPÍTULO 20	
ANTIBIÓTICOS. PARTE 2	211
CAPÍTULO 21	
FÁRMACOSANTIPARASITARIOS	227
CAPÍTULO 22	
FÁRMACOS ANTIMICÓTICOS	233
CAPÍTULO 23	
FÁRMACOS ANTIVIRALES	240

PSICOFÁRMACOS

CAPÍTULO 24	
ANTICONVULSIVANTES	249
CAPÍTULO 25	
ANALGÉSICOS OPIOIDES	257
CAPÍTULO 26	
FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS	261
CAPÍTULO 27	
MIGRAÑA	268
CAPÍTULO 28	
ADICCIÓN Y ABUSO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS	270
CAPÍTULO 29	
SEROTONINA	275

FARMACOLOGÍA HORMONAL

CAPÍTULO 30	
DIABETES. TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS	278
CAPÍTULO 31	
ANDRÓGENOS	287

FARMACOLOGÍA CARDIOLÓGICA

CAPÍTULO 32	
ANTIHIPERTENSIVOS	290
CAPÍTULO 33	
EMERGENCIAS Y URGENCIAS HIPERTENSIVAS	304
CAPÍTULO 34	
ANTIANGINOSOS	307
CAPÍTULO 35	
MANEJO GENERAL DEL IAM Y DROGAS FIBRINOLÍTICAS	310
CAPÍTULO 36	
INFUSIÓN DE FLÚIDOS	316
CAPÍTULO 37	
ANTICOAGULANTES Y ANTIAGREGANTES	319
CAPÍTULO 38	
INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA E INOTRÓPICOS	324
CAPÍTULO 39	
SUSTITUTOS DE PLASMA Y SOLUCIONES PARA PERFUSIÓN	326

El estudio de la farmacología se inicia en el origen, historia y propiedades físicas y químicas de los principios activo, que según el uso que se le dará, podría llamarse droga, fármaco o medicamento. Se puede definir la farmacología como el estudio de cómo las drogas ejercen sus efectos en los sistemas vivos. Se estudiara en este texto la farmacología clínica (lo que implica la manera de actuar y los efectos de los mismos en los seres humanos), ya que los efectos de los fármacos pueden variar en distintas especies. El uso de un fármaco no debe basarse en los efectos del mismo en nuestro organismo, al contrario se debe otorgar mucho mas importancia a los efectos adversos del mismo, ya que muchos han muerto por recibir muchos medicamentos, otros han nacido sin brazos o piernas, otros con defectos como labio leporino o alteración de la morfología normal del oído o de otras partes del organismo. Se conoce de medicamentos que si bien no producen anomalías a simple vista, son responsables de algunas enfermedades en los niños de las madres que lo recibieron, como es el caso del anti-conceptivo que produce cáncer ginecológico en las hijas de las madres que lo recibieron. El uso de los medicamentos puede estar destinado al tratamiento o como profilaxis para evitar una enfermedad. A continuación se describirá algunos puntos básicos y necesarios para la comprensión de la farmacología

* Breve Reseña Histórica

⇒ 5000 A.C.: Los Sumerios ya usaban el opium. En los ideogramas de ellos, lo llamaban HUL, que quiere decir gozo o alegría.

⇒ 3500 A.C.: Ya existía una destilería de alcohol, hecho que se encuentra en un Papiro Egipcio.

⇒ 3000 A.C.: Es la fecha aproximada del uso de Té en China.

⇒ 1600 A.C. los Papiros de Ebers hace mención de una extensa Farmacopea de la Civilización Egipcia

⇒ 300 A.C. Theophrastus (371-287 A.C.), registra la referencia más antigua que se tiene sobre el jugo de opio.

⇒ 1493 D.C.: Cristóbal Colon y sus hombres introducen el uso de tabaco en Europa tras su viaje a América Latina.

⇒ 1525 Paracelsus (1490-1541), Introduce Laudanum o tintura de opio en la practica de Medicina en Europa.

⇒ 1540 fue descubierto el éter por Valerius Cordus.

⇒ 1762 Thomas Dover un Médico Inglés introduce un preparado de polvo de opio conocido como «El polvo de Dover» para el tratamiento de gota. Este fue el preparado de opio más famoso en los siguientes 150 años.

⇒ 1776 Priestley sintetiza el óxido nitroso y demostró 20 años mas tarde su efecto anestésico.

⇒ 1805 Friedrich Wilhelm Adam Serturner, un químico Alemán aisló y estudio la Morfina.

⇒ 1841 Dr. Jacques Joseph Moreau, Usó hashish (un cannabis) en el tratamiento de pacientes psiquiátricos en Bicetre.

⇒ 1842 en Georgia, EE. UU, el Dr. Crawford W. Long, un médico rural, utiliza el éter como anestésico inhalable para una cirugía de cuello.

⇒ 1844 Se aisló Cocaína en su forma pura. Fue el primer anestésico local que se conoció.

⇒ 1844 Samuel Cooley demuestra el efecto anestésico del óxido nitroso en un estudiante de farmacia, quien cayó durante la demostración pero no sintió el dolor hasta mas tarde.

⇒ 1846 Sobrero sintetizó Nitroglicerina.

⇒ 1846 el dentista de Boston William Morton demostró frente a una nutrida y escéptica audiencia en el Massachussets General Hospital los efectos anestésicos del éter, anestesiando a un paciente que sería intervenido de una masa submandibular. Al día siguiente con la publicación de esta experiencia en el Boston Daily Journal el mundo civilizado conoce la anestesia quirúrgica.

⇒ 1847 Un obstetra Escocés James Simpson demuestra el efecto anestésico del Cloroformo.

⇒ 1853 el Dr. John Snow administra cloroformo a la Reina Victoria de Inglaterra con lo cual este compuesto gana aceptación pública.

⇒ 1860 Andean Niemann aísla la cocaína de la planta *Erythroxylon coca*.

⇒ 1864 Adolfo Von Baeyer de 29 años en Ghent sintetizó el ácido Barbitúrico, el primer barbitúrico.

⇒ 1867 Baeyer sintetiza la acetilcolina.

⇒ 1884 Sigmund Freud estudió las acciones fisiológicas de cocaína y trató su depresión con la misma droga.

⇒ 1893 El acetaminofen fué descubierto y introducido en la medicina por Von Mering.

⇒ 1895 Oliver y Schafer demostraron el efecto presor de los extractos de Suprarrenal, y 4 años mas tarde Abel llamó Adrenalina a este principio activo.

⇒ 1897 Félix Hoffman un investigador químico de la laboratorio Bayer sintetizó la aspirina (el ácido acetilsalicílico), Sin embargo, no fué hasta 1971 cuando Sir John Vane descubrió su mecanismo de acción, un hecho que le valió el Premio Nóbel de la Medicina.

⇒ 1898 El Diacetilmorfina (Heroína) fué sintetizado en Alemania.

⇒ En 01 de febrero de 1899 Aspirina fué registrado con el nombre de Aspirin en la oficina de patentes en Berlín y incorporado al uso medico, a una dosis de 650mg c/4 hs como analgésico.

⇒ 1903 Coca Cola cambia cocaína por cafeína en sus bebidas.

⇒ 1912 Fenobarbital es introducido al uso medico bajo el nombre de luminal.

⇒ 1921, Frederick G. Banting un joven cirujano canadiense y Charles H. Best un estudiante de medicina lograron obtener extracto de páncreas del perro con alcohol y ácido con lo cual trataron el diabético Leonard Thompson de 14 años con glucemia de 500 mg/%, logrando bajarlo a 75 mg/%. En 1923 obtuvieron el premio Nóbel de Medicina por el descubrimiento de la Insulina.

⇒ 1931 Butenandt obtuvo 15 mg de androsterona a partir de 25,000 litros de orina masculina.

⇒ 1935 David y col. Aislaron la testosterona en forma cristalina.

⇒ 1936 se descubre el efecto antibacteriana de los Sulfonamidas.

⇒ 1938 Dr. Albert Hoffman un químico del Laboratorio Sandoz en Basle, Suiza sintetiza la LSD.

⇒ 1940 Penicilina fué identificada y aislado.

⇒ 1941 Se inicia el uso de Penicilina como agente antibacteriana.

⇒ 1943 Waksman descubre la Estreptomina del los hongos *Streptomyces griseus*.

⇒ 1947 Se descubre el Cloranfenicol.

⇒ 1950 se sintetizó en Francia Clorpromazina el primer neuroléptico. Laborit y colaboradores en 1952 reconocieron sus efectos farmacológicos. En el mismo año Delay y Deniker lo emplearon en sus pacientes.

⇒ 1951 Se descubre la Eritromicina.

⇒ 1958 Janssen descubre los efectos. antipsicóticos de haloperidol.

* Los Inicios Científicos de la Farmacología

⇒ Francois Magendie (1783-1855), un fisiólogo marca el camino científico de la farmacología con su dicho «Hechos y solo hechos son las bases de la ciencia» Se inicia la experimentación de los efectos de las drogas en los animales.

⇒ Claude Bernard (1813-1878), Investigo los estratos de la planta Curare y propuso su sitio de acción.

⇒ Rudolph Buchheim (1820-1879). En 1847, estableció el primer laboratorio destinado a la farmacología experimental en su casa en Dorpat, y se conoce como la cuna de la Farmacología experimental.

⇒ J.N. Langley (1852-1925) y Sir Henry Dale (1875-1968) los padres de farmacología en Inglaterra, introdujeron investigaciones fisiológicas en la Farmacología.

* Terminologías básicas

⇒ Farmacología: Es el estudio de cómo las drogas ejercen sus efectos en los sistemas vivos.

⇒ Droga: Es una sustancia química capaz de interactuar con moléculas específicas y producir una respuesta en un ser biológico.

⇒ Fármaco: Se refiere a la droga empleada en un ser biológico viviente con fines terapéuticos.

⇒ Medicamento: Se refiere a cualquier fármaco empleado en un ser humano.

⇒ Farmacia: Es la ciencia que se ocupa de la preparación y dispensar los medicamentos.

⇒ **Farmacología general:** Se ocupa de los principios generales de acción de los fármacos (farmacocinética y farmacodinamia)

⇒ **Farmacología especial:** Se ocupa directamente de los fármacos.

⇒ **Farmacocinética:** Se le puede resumir como todo lo que el organismo hace con la droga desde que toma contacto con nuestro organismo hasta que llega a su biofase (su sitio de acción farmacológica en nuestro organismo)

⇒ **Farmacodinamia:** Se puede resumir como todos los efectos que la droga desencadena en nuestro organismo, sean deseados o no.

⇒ **Farmacología Experimental:** Los estudios farmacológicos son efectuados en los animales de laboratorio.

⇒ **Farmacología Clínica:** Los estudios son efectuados en los seres humanos. En otras palabras, su objeto experimental es el ser humano.

⇒ **Farmacovigilancia:** Se refiere a la detección de los efectos adversos y su notificación una vez aprobado un medicamento.

* **Farmacología Clínica:** Estudia las acciones de las drogas en los seres humanos a nivel molecular, subcelular, órgano y en todo el cuerpo. La meta de ésta disciplina es tratar los enfermos y prevenir las enfermedades.

⇒ **Ensayo clínico:** Se experimentan las drogas nuevas en los seres humanos cumpliendo los criterios ETICA (proteger los derechos de los pacientes experimentales), CREDIBILIDAD (seriedad en la recaudación de los datos) y CIENTÍFICA (Exige cumplir las normas científicas vigentes). Los experimentos se llevan a cabo en pacientes sanos o enfermos según el medicamento en estudio. Los pacientes son informados lo más extensa posible sobre los riesgos, beneficios y objetivos del estudio. El consentimiento debe ser informado y firmado.

⇒ **Desarrollo de nuevos fármacos:** Se realiza los estudios preclínicos (fase 0 de farmacología médica) que incluye farmacocinética, farmacodinamia y toxicología en los animales de laboratorio. Si la droga supera la fase preclínica, se inicia los estudios de farmacología clínica, compuesto de 4 fases.

⇒ Fases de farmacología clínica.

□ Fase 1: En 20 a 50 pacientes sanos, se

realizan los estudios de farmacología general del medicamento en estudio.

□ Fase 2: Se realizan los estudios en 20 a 50 pacientes enfermos a cargo de un farmacólogo clínico y el especialista a cargo del paciente. Se subdivide en fases 2a y 2b. Fase 2a estudia principalmente el rango de dosis terapéutica y los efectos terapéuticos. Fase 2b estudia principalmente la dosificación y la eficacia terapéutica.

□ Fase 3: En 2000 a 5000 pacientes se realiza estudios en varios países y hospitales, se trata de reproducir el éxito terapéutico con la dosis establecida en la fase 2 y se documenta los reacciones adversas. Si supera esta fase, se aprueba oficialmente el medicamento.

□ Fase 4: Corresponde al seguimiento permanente de la droga mientras que permanece en uso (en venta al público)

* **Prescripción:** La prescripción o la receta se puede dividir en 6 partes;

⇒ **Encabezamiento:** Aquí es donde se debe anotar el nombre y el apellido del paciente.

DONATUS, OGWUSIRE

Rp/

Anxietel 500mg

Comp x 32

1 unit = 1 (uno)

25/2/04

Figura 1 □ Receta de nombre comercial en un adulto.

MATÍAS, HERNÁN
 Rp/
 Ibuprofeno 100 mg
 jbe. x 80 cc.
 1 env. = I (unos)
 25/2/04

Figura 2 □ Receta de nombre genérico en un niño pediátrico.

Indicaciones
 MATÍAS HERNÁN
 Ibuprofeno 100 mg
 jbe.
 - 5 ml $\frac{1}{6}$ Hs
 (si tiene fiebre)
 25/2/04

Figura 3 □ Indicaciones médicas para un paciente pediátrico.

⇒ Súper inscripción (Rp/): Que significa Recipere: sírvase dar o entregar.

⇒ Inscripción: Es donde los médicos recetan los medicamentos. Se subdivide a la vez en;

⇒ Receta oficial: Se receta como figura en la farmacopea nacional Argentina (FNA) + FNA + la edición en letras romanos.

⇒ Receta magistral: Consta de la droga base (Ej. Imipenem) + la droga coadyuvante (ejemplo Cilastina) + excipientes.

⇒ Receta de nombre genérico: Se receta el principio activo del medicamento. Ignora los nombres registrados.

⇒ Receta de nombre comercial o registrado: Se receta el nombre comercial de un determinado Laboratorio.

⇒ Suscripción: Se indica una forma del fármaco (Ejemplo: Amoxicilina 250 mg jarabe Fco de 90 ml, o amoxicilina 500mg comp x 32)

⇒ Requisito legal: La receta debe contener la fecha, nombre del profesional, firma (se registran en el colegio medico) y número de matrícula

⇒ Indicación médica al paciente o a la enfermera (Vea figura 3).

Por último, los medicamentos de venta libre se refieren a los medicamentos que se puede comprar sin receta. Los medicamentos de venta con receta se refieren a los medicamentos que presentando una receta ante una farmacia, se le vende el medicamento. Se puede adquirir el mismo medicamento varias veces con la misma receta. Los medicamentos de venta archivada se refieren a los medicamentos que presentando una receta ante una farmacia, se le vende el medicamento, pero el Farmacéutico retiene la receta, por lo cual no se podrá adquirir el mismo medicamento sin una nueva receta de un médico. Un ejemplo de este grupo son los antibióticos. La receta triplicada se reserva a los Narcóticos y a los estupefacientes, por ser fármacos que necesitan de controles muy rigurosos. Una copia queda con el médico, otra en la farmacia y otra al organismo del control de salud pública del Gobierno.

CONCEPTO DE FARMACOCINÉTICA

Se llama farmacocinética al conjunto de procesos que determinan qué cantidad de la droga administrada llegará a su sitio de acción, el cual se denomina «biofase». Estos procesos son: la absorción, la distribución, la metabolización y la excreción.

Para que un fármaco produzca sus efectos debe alcanzar un determinado rango de concentración en esa biofase. Debajo de ese rango no se observarán efectos, por ser subterapéuticos. Concentraciones mayores pueden producir efectos excesivos o efectos no deseados. La concentración obtenida en la biofase, si bien depende de la dosis del producto administrado, también es consecuencia de los procesos farmacocinéticos.

Absorción: es la entrada del fármaco al organismo. Incluye la liberación de su forma farmacéutica, la disolución, y la absorción propiamente dicha. Esta última puede ser, por ejemplo, desde la luz del tubo digestivo a la sangre, en el caso de la administración por vía oral, o desde el líquido intersticial de un músculo también hacia la sangre (directamente o a través del drenaje linfático) en el caso de la administración intramuscular.

Se dice que una molécula de droga ha sido absorbida cuando pasó desde un compartimiento en comunicación con el exterior (por ejemplo el tubo digestivo o una aguja hipodérmica) hacia la *circulación presistémica*, es decir a la circulación ubicada antes de las venas pulmonares. Cuando la droga alcanzó las venas pulmonares se dice que alcanzó la *circulación sistémica*. Según esta definición, una droga administrada por vía endovenosa no se absorbe.

Distribución: es el recorrido del fármaco primero desde su lugar de absorción hacia la circulación sistémica y desde ella a los tejidos, incluyendo su lugar de acción. Para ello debe atravesar varias membranas biológicas.

El paso de la droga a los tejidos depende en gran parte de la fijación del fármaco a las proteí-

nas del plasma, ya que sólo la fracción no unida podrá difundir libremente a los tejidos.

Metabolización y excreción: en conjunto determinan la eliminación del fármaco. La metabolización se produce principalmente en el hígado, dando como resultado habitualmente un metabolito inactivo. A veces el metabolito es activo. También puede producirse la excreción del fármaco sin alterarse por orina, bilis, etc.

Estos procesos se resúmen esquemáticamente en la figura 1.

PASAJE A TRAVÉS DE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS

Las membranas plasmáticas forman compartimentos cerrados alrededor del citoplasma para separar una célula de otra. Las membranas tienen permeabilidad selectiva y actúan como una barrera para mantener las diferencias de composición entre el interior y el exterior celular. Esta selectividad está dada por canales, bombas de iones, y receptores específicos de señales (por ejemplo, los receptores sobre los que actúan la mayoría de los fármacos). Además, las membranas biológicas forman compartimentos dentro de las células.

Las membranas celulares están formadas por dos capas de moléculas de fosfolípidos, glicolípidos y colesterol, con sus grupos no polares o hidrófobos dirigidos hacia el centro de la membrana. Los grupos polares o hidrofílicos permanecen en las dos superficies de la membrana.

Tanto la absorción como la distribución y la eliminación de una droga requieren que ésta atraviese membranas biológicas.

La inmensa mayoría de las drogas atraviesan las membranas por difusión simple.

La *difusión simple* es la movilización en forma pasiva, sin consumo de energía proveniente del ATP ni la utilización de mecanismos de transporte, de las moléculas de una droga desde el sitio de mayor concentración, al de menor concentración, lo que es lo mismo que decir «a favor de un

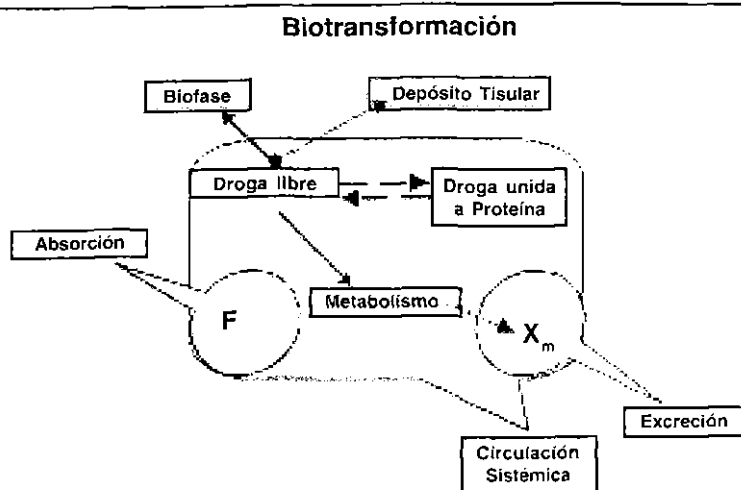


Figura 1 □ Esquema general de los procesos farmacocinéticos.

gradiente de concentración». Las moléculas difundirán más rápidamente cuanto menor sea su tamaño, mayor sea su liposolubilidad (ya que las membranas celulares son bicapas lipídicas) y menor sea su grado de ionización. Con respecto a esto último hay que destacar que la mayoría de los fármacos son bases o ácidos débiles, y que según su pK , el pH del medio y su naturaleza ácida o básica, podrán presentarse en los medios líquidos en parte ionizados y en parte no. La fracción no ionizada será la que difundirá a través de las membranas. A su vez del grado de ionización depende la liposolubilidad, por lo que estas dos variables se relacionan directamente.

El pH es el logaritmo negativo de la concentración del ion hidrógeno (protón), y es una medida de la acidez o alcalinidad de un medio. Los valores de pH bajo corresponden a un medio con alta concentración de protones, y por lo tanto, a un medio ácido. Los valores de pH alto corresponden a un medio con baja concentración de protones, y entonces, a un medio básico o alcalino.

Las sustancias ácidas se definen como tales por su capacidad de ceder protones, y las básicas por su capacidad de aceptarlos. Los ácidos ceden más fácilmente protones en medios básicos, y entonces se disocian o ionizan. Las bases aceptan más fácilmente protones en medios ácidos (donde los iones hidrógeno abundan), y al aceptarlos se ionizan.

A su vez, tanto ácidos como bases se dividen

en fuertes y débiles. Los ácidos fuertes se disocian totalmente aún en medios ácidos. Los débiles (como la mayoría de los fármacos) lo hacen sólo parcialmente, lo que determina que tengamos una fracción ionizada (la que cedió protones, es decir, la que se disoció), y una no ionizada (la que no se disoció). También se hace una distinción entre bases débiles y fuertes. Sólo las bases fuertes se disocian a pH alto.

El pK_a de una droga se define como el pH en el cual ésta se encuentra un 50 % ionizada y un 50 % no ionizada. El pK_a no define la naturaleza ácida o básica de una droga.

Cuando una membrana separe dos compartimentos con distinto pH se producirá una acumulación del fármaco del lado donde se halle la mayor fracción ionizada (atrapamiento iónico).

Tomaremos como ejemplo la membrana de una célula de la mucosa gástrica (su lado luminal) que separa la luz del estómago del citoplasma de la célula epitelial. El pH del contenido gástrico en ayunas es, aproximadamente, de 1,5, y el pH del citoplasma celular es de 6,8. Si administramos un fármaco ácido como la aspirina, ésta se ionizará pobremente en la luz del estómago, ya que éste medio es muy ácido. Por lo tanto predominará la fracción no ionizada que difundirá fácilmente al citoplasma epitelial. Dentro de éste, por encontrar un pH mayor, la molécula del ácido cederá protones y se ionizará. Esta fracción ionizada no podrá ya difundir a través de la membrana en

sentido contrario, y quedará «atrapada». La droga no ionizada difundirá libremente en ambos sentidos, por lo que la concentración de droga no ionizada será igual a ambos lados de la membrana. La concentración de droga ionizada será mucho mayor en el citoplasma de la célula de la mucosa, por lo tanto la concentración mayor de droga total la encontraremos aquí, en el lado citoplasmático.

Las moléculas que pasan mal la bicapa lipídica por difusión simple utilizan proteínas específicas que actúan como transportadores o canales. Si el pasaje es a favor del gradiente de concentración y no utiliza energía proveniente del ATP se denomina *difusión facilitada*. Si en cambio el paso no es a favor de dicho gradiente y requiere energía se habla de *transporte activo*. Otra posible fuente de energía es un gradiente de sodio, en cuyo caso se trata de transporte sodio dependiente. Otras posibilidades son la endocitosis, la exocitosis y la filtración.

BIODISPONIBILIDAD

Como dijimos anteriormente, antes de absorberse una droga debe liberarse de su forma farmacéutica y disolverse (salvo que se administre en solución, en cuyo caso ya está disuelta).

Una vez administrada la droga puede ser degradada por ejemplo por el jugo gástrico o por bacterias intestinales (*inactivación local*). A su vez la absorción puede ser incompleta. Luego de ser absorbida, si se utilizó la vía oral, la droga llega a través de la vena porta al hígado, donde puede ser degradada en mayor o menor grado, lo que se conoce como primer paso hepático. Una vez que alcance la aurícula derecha y las venas pulmonares el fármaco se encontrará en iguales condiciones que si se hubiera administrado por vía endovenosa.

Se denomina *eliminación presistémica* a la suma de no-absorción y eliminación, antes de llegar a las venas pulmonares.

Se denomina *droga biodisponible* a aquella que llega a la circulación sistémica.

Se llama *fracción biodisponible* a la fracción de la droga administrada que alcanza ésta circulación sistémica. Habitualmente se usa *biodisponibilidad* como sinónimo de *fracción biodisponible*.

Pondremos un ejemplo: si se están administrando 400 mg por día de un medicamento por vía

intravenosa, y se decide cambiarla por la vía oral debe saberse cual es su biodisponibilidad. Si ésta es del 50 %, la dosis oral será de 800 mg por día, ya que de ellos el 50 % no se absorberá o será inactivado antes de alcanzar la circulación sistémica.

Expondremos lo anteriormente explicado en ecuaciones.

Si llamamos *DB* a la droga biodisponible, *D* a la dosis y *EP* a la eliminación presistémica, tenemos que:

$$DB = D - EP$$

Y si llamamos *FB* a la fracción biodisponible:

$$FB = DB / D$$

El *área bajo la curva* concentración-tiempo representa toda la droga que ha llegado a un compartimiento y que ha sido eliminado del mismo entre tiempos cero e infinito.

El *área bajo la curva* correspondiente a la administración intravenosa en bolo (*ABC iv*) puede considerarse igual a la dosis, ya que por esta vía no hay eliminación presistémica. El *área bajo la curva* correspondiente a la vía oral (*ABC vo*) corresponde a la droga biodisponible. Entonces:

$$FB = ABC\ vo / ABC\ iv$$

Desde que se administra la droga hasta que ésta aparece en el plasma transcurre un tiempo denominado latencia de absorción, que depende de la velocidad de liberación de la forma farmacéutica, de la velocidad de disolución, de la velocidad del vaciado gástrico (para la vía oral) y de la eliminación presistémica.

Se denomina *pico plasmático* a la concentración máxima alcanzada en el plasma. Es importante tanto el valor del pico como el momento en que éste se produce. Un pico más alto y temprano habla de una absorción más rápida. Un pico más bajo y más tardío indica una absorción más lenta. Si el pico es alto pero es a su vez tardío lo que está enlentecida es la velocidad de eliminación.

ADMINISTRACIÓN LOCAL

Es la administración de la droga directamente en el sitio blanco del efecto terapéutico. Como ejemplos frecuentes en la práctica podemos mencionar la administración de salbutamol o corticoides por vía inhalatoria. Lo que se busca es alcanzar altas concentraciones en el sitio de acción (en nuestro ejemplo, el árbol bronquial) y con-

centraciones más bajas a nivel sistémico, para disminuir las posibilidades de que se produzcan efectos indeseados en el resto del organismo, y, de ésta manera «focalizar» el efecto de la droga.

Cuando se administra localmente una droga se busca que el área bajo la curva local sea mayor que el área bajo la curva sistémica, es decir, que la cantidad total de droga que pasa por el sitio de acción sea mayor que la que alcanza la circulación sistémica. Si ésto no se puede lograr, se busca un segundo objetivo, que es que el pico local sea mayor que el sistémico, suponiendo que el efecto de la droga sea mayor con un pico más alto y/o que los efectos adversos sean menores con picos sistémicos más bajos.

DISTRIBUCIÓN Y UNIÓN DE DROGAS A PROTEÍNAS

Las drogas alcanzan los distintos compartimentos anatómicos vehiculizadas en el agua del plasma. A su vez una droga puede hallarse disuelta en éste agua (droga libre) o hallarse unida a las proteínas del plasma (droga unida). Menos frecuentemente la droga unida puede estarlo a las células de la sangre.

Como ya mencionamos, es la fracción libre la que difundirá a los tejidos y la que se considera droga activa, ya que sólo la fracción libre será la que podrá cumplir sus efectos en la biofase.

Lo más frecuente es que ésta unión droga-proteína sea reversible, es decir que es posible la competición de drogas que se unan a las mismas proteínas. Así, si un paciente está recibiendo un hipoglucemiante oral, que tiene alta unión proteica, y decide automedicarse con aspirina, que también tiene alta unión, se producirá una competencia entre las drogas por los sitios de unión, aumentarán las fracciones libres (activas) de ambos medicamentos, y el paciente tendrá mayores probabilidades de sufrir los efectos adversos de éstos fármacos. No es infrecuente que los diabéticos sufran hipoglucemias por éste mecanismo.

Se considera que una unión a proteínas es alta con respecto a la posibilidad de interacciones de importancia clínica cuando es mayor al 80 %.

Las drogas ácidas y las neutras se unen principalmente a la albúmina. Las drogas básicas se unen con mayor afinidad a la α 1-glicoproteína ácida, y con menor afinidad a la albúmina y a otras

proteínas. Si bien la unión a la albúmina es de menor afinidad, por hallarse en concentraciones mucho más altas que la α 1-glicoproteína ácida, es de mayor capacidad.

Existen proteínas que ligan moléculas específicamente, como la globulina fijadora de corticoesteroides, la globulina fijadora de hormonas sexuales o la globulina fijadora de tirosina.

Algunas drogas como los agentes alquilantes (antineoplásicos), se unen covalentemente a las proteínas plasmáticas, es decir, que la unión es irreversible. Esta fracción unida carece de efectos terapéuticos o tóxicos, y pasará a tener la cinética de eliminación correspondiente a la de las proteínas a las que se hallará unida.

PASAJE AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Existe una barrera funcional que dificulta el pasaje de ciertas sustancias desde la sangre al sistema nervioso central, llamada barrera hematoencefálica. Esta barrera se debe principalmente a las uniones estrechas entre las células endoteliales de los capilares sanguíneos del tejido nervioso. Además de ello, las células de éstos capilares no están fenestradas y casi no realizan pinocitosis. También contribuirían las prolongaciones de los astrocitos, pero en menor medida que lo que inicialmente se pensó.

Las estructuras que separan el plasma del tejido nervioso se comportan de manera similar a una membrana celular y no como los capilares de otros órganos.

Es importante entonces saber si un fármaco atraviesa o no la barrera hematoencefálica para saber si podrá producir efectos (deseados o adversos) a nivel del sistema nervioso central.

También hay que destacar que cuando se dice que un fármaco no atraviesa la barrera queremos decir que no la atraviesa con meninges sanas. Distinto es el caso, por ejemplo, de un paciente con meningitis, que tiene sus meninges inflamadas, y que entonces podrá ser tratado por ejemplo con penicilina, que si bien «no atraviesa barrera» en condiciones normales, si lo hace en éstas condiciones patológicas.

PASAJE TRANSPLACENTARIO

Prácticamente todos los fármacos administra-

dos a la madre pasan al feto. Una excepción es la heparina, que por ser altamente polar no atraviesa la placenta.

Generalmente el pasaje transplacentario es por difusión simple.

BIOTRANSFORMACIÓN DE DROGAS

Es la modificación de una molécula producto de una reacción química mediada por enzimas.

La velocidad de una reacción enzimática puede acelerarse si aumenta la cantidad de la enzima que la cataliza. Este fenómeno se denomina *inducción enzimática*. El fenómeno opuesto se denomina *represión enzimática*. El fenobarbital, la difenilhidantoína, la rifampicina, el etanol y sustancias del humo del tabaco son inductoras del metabolismo microsomal (véase más abajo).

A su vez, también puede acelerarse una reacción si las enzimas se hacen más activas, lo que se denomina *estimulación enzimática*. El fenómeno opuesto se denomina *inhibición enzimática*. La cimetidina, los bloqueantes cálcicos, el ketoconazol, y las quinolonas fluoradas son inhibidores de metabolismo microsomal.

Las principales reacciones de biotransformación de drogas son las oxidorreducciones, las hidrólisis y las reacciones en las que se agrega un radical químico a una droga (reacciones sintéticas).

Se denomina *metabolismo microsomal* a aquel que se produce en el hígado a nivel del retículo endoplásmico liso de la célula hepática (microsomas). Está formado por monooxigenasas que catalizan un tipo de oxidorreducción. Estas monooxigenasas se encuentran en los microsomas del hígado junto al citocromo p-450 y el citocromo b-5. Este sistema es importante para la metabolización de muchos fármacos.

La UDP-glucuroniltransferasa, que cataliza una reacción sintética, también forma parte del metabolismo microsomal.

Ya fueron mencionados más arriba los principales inductores e inhibidores del metabolismo microsomal.

Generalmente los metabolitos que se generan son más hidrosolubles que la droga madre, lo que determina menor unión proteica y mayor *facilidad para circular disueltos en el plasma*. Esta mayor hidrosolubilidad determina también peor difusión en barreras y menor reabsorción renal.

Los metabolitos suelen ser inactivos, pero a veces pueden ser activos. Incluso una droga puede ser inactiva de por sí y actuar a través de un metabolito activo. Se las denomina prodrogas. También pueden los metabolitos ser más tóxicos que la droga madre.

CINÉTICA DE ELIMINACIÓN

Para analizar las curvas concentración-tiempo se utilizan modelos matemáticos para evaluar la distribución y eliminación de los fármacos. Se suponen compartimentos farmacocinéticos (teóricos) que no coinciden con los compartimentos fisiológicos reales, salvo casualidad.

Dijimos al principio de este capítulo que la eliminación estaba dada por la metabolización y la excreción.

Consideraremos *eliminación* como *disminución de los niveles* en un determinado compartimiento, sin preocuparnos por los mecanismos por los cuales esto se produzca.

CINÉTICAS DE ORDEN 0 Y ORDEN 1

Evaluaremos cuánta droga se elimina de un compartimiento según la concentración en el mismo.

Hablamos de drogas con cinética de eliminación de orden 1 cuando a mayores concentraciones se elimina mayor cantidad de droga. Es decir, que la proporción que se elimina en la unidad de tiempo es constante (por ejemplo, siempre el 25 % en 1 hora). Además, la vida media (tiempo necesario para que los niveles disminuyan a la mitad) de una droga con cinética de orden 1, es constante.

En la cinética de orden 0 la velocidad de eliminación es igual para cualquier concentración de droga (por ejemplo, siempre 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ cada 30 minutos). Por lo tanto, la vida media será mayor cuanto mayor sea la concentración en un determinado compartimiento, ya que la proporción de droga eliminada será menor.

En la figura 2 se muestran las curvas concentración-tiempo de drogas con cinéticas de orden 1 y de orden 0.

En el caso de que el mecanismo de eliminación esté saturado, la velocidad de eliminación no aumentará por más que aumenten los niveles de la droga, por lo tanto se observará cinética de orden 0.

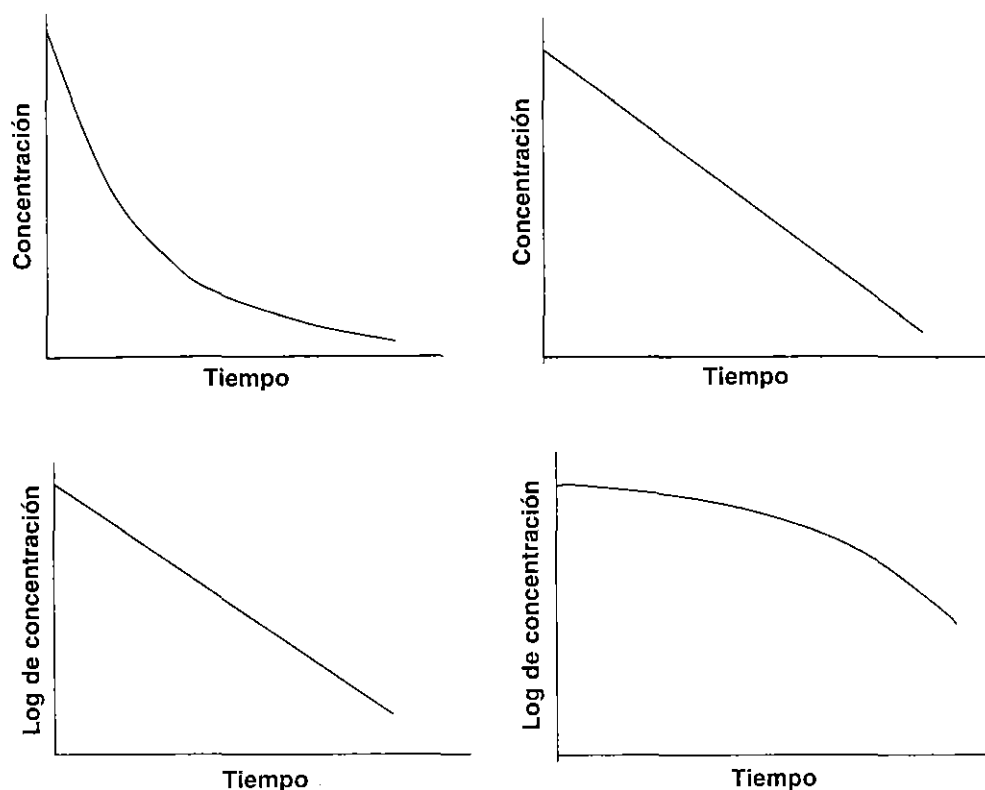


Figura 2 □ Los gráficos de la izquierda representan curvas concentración tiempo de drogas con cinética de orden 1. Los de la derecha representan curvas de drogas con cinética de orden 0. Los gráficos superiores utilizan ambos ejes con escalas aritméticas. Los gráficos inferiores son semilogarítmicos (ordenada: Escala logarítmica, abscisa: escala aritmética).

Si el mecanismo de eliminación no es saturable (filtración glomerular renal) o, siendo saturable, nos hallamos en concentraciones muy inferiores al nivel de saturación, observaremos que a mayores concentraciones habrá mayor velocidad de eliminación del fármaco, pero siempre con una proporción de eliminación constante. Es decir, observaremos una cinética de orden 1.

CINÉTICAS DOSIS DEPENDIENTE Y DOSIS INDEPENDIENTE

Si al graficar la velocidad de eliminación en función de la concentración observamos una relación lineal, donde a mayores concentraciones corresponde mayor velocidad (orden 1), decimos que la cinética es lineal o dosis independiente.

También puede suceder que a concentraciones más bajas corresponda un aumento casi lineal de la velocidad de eliminación (relación prácticamente de orden 1), pero a medida que aumentan las concentraciones, los aumentos de la velocidad sean cada vez menores, hasta llegar a una zona donde, a pesar de aumentar las concentraciones, la velocidad sea casi constante (relación prácticamente de orden 0). A éste tipo de cinética se la denomina cinética dosis dependiente, no lineal o de Michaelis-Menten. Nótese que la velocidad de eliminación es mayor cuando nos encontramos con la cinética de orden 0 que cuando ésta es de orden 1 (figura 3).

La mayoría de las drogas se eliminan por mecanismos saturables, pero dentro del rango terapéutico sólo observamos la cinética de orden 1.

Con niveles mayores (intoxicaciones) de al-

gunos fármacos puede ponerse de manifiesto su cinética dosis dependiente (por ejemplo: diazepam).

También puede observarse, con otras drogas; ya en niveles terapéuticos, la cinética dosis dependiente (por ejemplo: ácido salicílico).

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS: VIDA MEDIA, CLEARANCE, VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN

Vida media

Se denomina vida media al tiempo en que disminuyen a la mitad los niveles de una droga en un compartimiento. Si, por ejemplo, la concentración del fármaco X en el plasma en un tiempo cero es de $40 \mu\text{g/ml}$, y a las 4 horas la concentración es de $20 \mu\text{g/ml}$, la vida media será de 4 horas, ya que ese es el tiempo en que la concentración en este compartimiento (el plasma) disminuyó a la mitad.

Como mencionamos anteriormente, la vida media de una droga con cinética de eliminación lineal o de orden 1 será constante, ya que independientemente de la concentración, siempre se eliminará la misma proporción de droga en la unidad de tiempo. En cambio, con una droga con cinética no lineal, cuando nos acerquemos a las concentraciones que determinan una cinética prácticamente de orden 0, la vida media será más alta cuanto más altas sean las concentraciones, lo que es muy importante en casos de

intoxicaciones, por ejemplo con diazepam o aspirina. Cabe destacar que in vivo es excepcional alcanzar una cinética de orden 0, sólo logramos «acercarnos».

Si consideramos un modelo bicompartimental, tenemos un compartimiento central y uno periférico. En el compartimiento central se coloca la droga y se toman las muestras para el análisis. Representa al plasma y al líquido extracelular. El compartimiento periférico no tiene comunicación con el exterior e intercambia droga con el compartimiento central. Representa al líquido intracelular. Al administrarse la droga, ésta está toda en el compartimiento central, y va distribuyéndose hacia el periférico.

A ésta etapa donde predomina la distribución se la llama fase alfa.

Luego lo que predomina es la excreción de la droga (fase beta). Esta fase es la que determina la eliminación y acumulación de una droga.

Clearance

Este término inglés significa *depuración*. Se denomina clearance al volumen de plasma que es depurado completamente de una sustancia en la unidad de tiempo.

La eliminación de una droga puede producirse a través de excreción renal, metabolismo hepático, o por medio de otros órganos (pulmón, piel, etc.). Así, el clearance total de una droga es la suma del clearance renal, del clearance hepático, y del clearance de otros órganos.

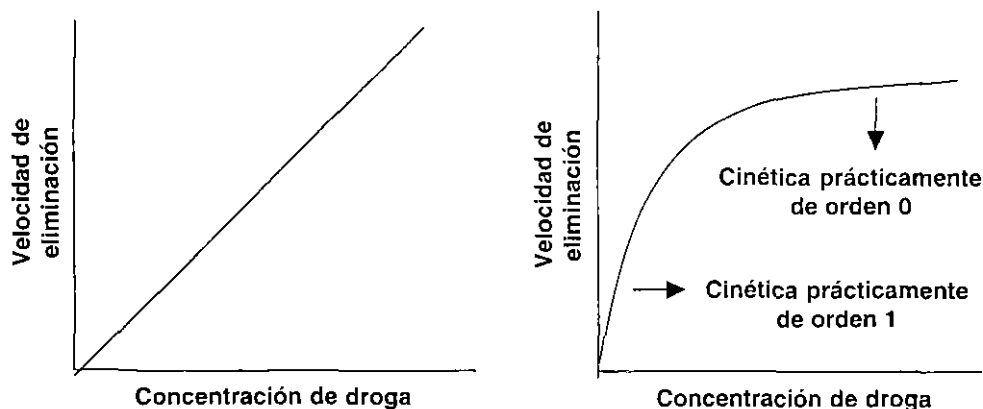


Figura 3 □ Gráfico de la izquierda: cinética de orden 1, lineal o dosis independiente. Gráfico de la derecha: cinética de Michaelis-Menten, no lineal o dosis dependiente.

Podemos determinar el clearance renal a través de la misma ecuación utilizada para calcular el clearance de creatinina. Si llamamos Cl_r al clearance renal, C_u a la concentración urinaria, C_p a la concentración plasmática, y V_u al flujo urinario, tenemos que:

$$Cl_r = (C_u \times V_u) / C_p$$

Si el clearance renal de una droga es mayor al clearance de creatinina (cuyo valor representa el volumen de filtrado glomerular), es evidente que la droga deberá ser secretada (véase más adelante).

Con respecto al clearance hepático (Cl_h), si llamamos F_h al flujo sanguíneo hepático y E_h a la fracción de droga extraída en cada paso por el hígado, tenemos que:

$$Cl_h = F_h \times E_h$$

E_h depende del estado funcional del hepatocito, por lo tanto disminuirá en estados de insuficiencia hepática grave.

En el caso de drogas con alta E_h , como la lidocaína (anestésico local), el flujo hepático es el principal limitante de su eliminación. Así, la eliminación disminuirá cuando esté disminuido el flujo hepático (cirrosis, insuficiencia cardíaca, etc.).

Volumen de distribución

El plasma es el sitio donde más fácilmente pueden tomarse muestras para medir concentraciones. El volumen de distribución es el volumen que ocuparía la droga si en todo el organismo estuviera en igual concentración que en el plasma.

Llamaremos V_d al volumen de distribución, C_d a la cantidad de droga existente en el organismo y C_p a la concentración plasmática. Entonces:

$$V_d = C_d / C_p$$

Si el volumen de distribución es similar al volumen extracelular, nos encontramos ante una droga con distribución extracelular, como algunos antibióticos (beta-lactámicos, aminoglucósidos).

Si el volumen de distribución es mayor al volumen del agua corporal, nos encontramos ante una droga que se acumula en al menos un tejido (por ejemplo: digoxina, que se acumula en huesos, riñón y miocardio).

Relaciones entre vida media, clearance y volumen de distribución

Se relacionan según la siguiente ecuación:

$$V_d = 1,443 \times Cl \times V_{1/2}$$

Donde V_d es el volumen de distribución, Cl el clearance total y $V_{1/2}$ la vida media.

Como se desprende de la ecuación, para dos drogas con igual V_d , la de mayor Cl (mayor depuración) tendrá menor $V_{1/2}$. A su vez, para dos drogas con igual Cl , si una tiene mayor V_d , tendrá mayor $V_{1/2}$.

Eliminación y acumulación

Si se administran dosis de una droga con cinética de orden 1 a intervalos menores a cuatro vidas medias de esa droga, se observa que los niveles plasmáticos aumentan hasta alcanzar una meseta. Este proceso se denomina *acumulación* de una droga y es *autolimitado*. Una vez alcanzada la meseta, la cantidad de droga que llega al plasma luego de cada dosis es igual a la cantidad de droga que se elimina del mismo. A la dosis administrada en la meseta se la denomina dosis de mantenimiento, ya que es la necesaria para mantener estables los niveles plasmáticos del fármaco.

Esta meseta se alcanza siempre a las cuatro vidas medias del fármaco que sea, siempre que el intervalo entre dosis sea menor, también, a las cuatro vidas medias.

Intervalos entre dosis más cortos no harán que la meseta se alcance antes (siempre será a las cuatro vidas medias), sino que determinarán una meseta «más alta», es decir, que la droga alcanzará su meseta a concentraciones mayores.

Intervalos entre dosis más largas (pero siempre menores a las cuatro vidas medias) determinarán que una droga alcance la meseta a concentraciones más bajas. El límite de las cuatro vidas medias se establece por lo siguiente:

- ❑ Transcurrida una vida media los niveles del fármaco serán, por definición, el 50% de los iniciales.
- ❑ Transcurridas dos vidas medias, serán del 25 %, ya que cada vida media los niveles disminuyen a la mitad.
- ❑ A las tres vidas medias los niveles serán del 12,5 %.
- ❑ A las cuatro vidas medias serán del 6,25 %, nivel que prácticamente es despreciable.

Si se administra una segunda dosis del fármaco luego de más de cuatro vidas medias, los niveles que quedarán de la dosis anterior serán tan bajos, que no habrá acumulación significativa.

Debe notarse que para que se produzca acumulación, la segunda dosis de la droga debe encontrar al plasma con una concentración de droga (que quedó de la dosis anterior) suficientemente alta como para que ese aporte se sume a la nueva dosis. Y entonces esta nueva dosis determinará niveles plasmáticos más altos que la primera, por efecto de la acumulación.

La droga se irá acumulando dosis tras dosis. A medida que los niveles plasmáticos vayan en aumento, será mayor la cantidad de droga eliminada, pues será también mayor la concentración plasmática (recuérdese que con las drogas con cinética de orden 1 siempre se elimina una proporción constante de la concentración plasmática, por ejemplo, un 20 % de una concentración alta es más cantidad de droga que un 20 % de una concentración más baja). Una vez pasadas las cuatro vidas medias desde la primera dosis, la droga eliminada en cada intervalo entre dosis será igual a la cantidad de droga que alcance el plasma luego de cada dosis, por lo que la acumulación se habrá autolimitado. Como la acumulación depende de cuánta droga se elimine entre las dosis, se dice que *la acumulación es función de la eliminación*.

En realidad, a las cuatro vidas medias no se alcanza el 100 % del nivel de la meseta, sino el 93,75 %, por lo que luego de éste lapso los niveles plasmáticos siguen aumentando, pero en una magnitud tan baja que se la considera despreciable.

Los niveles de la meseta son los considerados terapéuticos. En casos de urgencia, cuando no puedan esperarse cuatro vidas medias para llegar a la meseta, lo que se hace es administrar de entrada una *dosis de ataque o de carga*, mucho más alta que las demás dosis.

A partir de esa dosis se seguirá con dosis de mantenimiento, ya que la meseta ya se ha alcanzado luego de esa primera dosis de ataque.

Lo mismo puede aplicarse a drogas con vida media demasiado prolongada.

La dosis de ataque se calcula según la siguiente ecuación:

$$DA = DM \times FA$$

donde DA es la dosis de ataque, DM la dosis de mantenimiento y FA el factor de acumulación.

El factor de acumulación para un intervalo entre dosis de una vida media, es de 2, es decir, que en la meseta las concentraciones serán el

doble de las concentraciones obtenidas luego del primer pico. Intervalos entre dosis menores darán como resultado factores de acumulación mayores. Intervalos entre dosis mayores darán como resultado factores de acumulación menores.

El factor de acumulación es el cociente entre la concentración en la meseta y la concentración luego de la primera dosis, y es indistinto si se toman los picos o los valles (siempre que se tome el pico de la primera dosis y los picos de la meseta, o el valle luego de la primera dosis y los valles de la meseta).

Cabe destacar que éste proceso es autolimitado para drogas con cinética no dosis dependiente.

Para drogas con cinética dosis dependiente podrán aplicarse los mismos conceptos mientras estemos en concentraciones bajas, es decir, en la parte izquierda de la curva velocidad de eliminación-concentración (cuando la cinética es prácticamente de orden 1). Pero cuando se ponga de manifiesto la dosis dependencia la acumulación no se autolimitará.

También debe considerarse que cuando se administran dosis repetidas de un fármaco no siempre se busca acumulación. Si el intervalo entre dosis es mayor a cuatro vidas medias no habrá acumulación significativa (por ejemplo: antibióticos).

GENERALIDADES ACERCA DE DOSIFICACIÓN

Luego de administrado un fármaco se alcanzará un pico, y a medida que transcurra el tiempo los niveles plasmáticos irán descendiendo, hasta que, luego de una nueva dosis, se produzca un nuevo pico. Se llama valle a la concentración más baja, previa al nuevo pico.

Si dividimos la misma dosis diaria en pocas tomas, tendremos mayores intervalos entre dosis, con picos más altos y valles más bajos.

Si esa misma dosis diaria la fraccionamos en más tomas, tendremos picos más bajos y valles más altos.

En la meseta de concentraciones buscamos que los picos no sean tan altos que resulten tóxicos, y que los valles no sean tan bajos como para ser ineficaces.

Al principio del capítulo decíamos que una droga debe alcanzar un rango de concentración de-

terminado para tener efectos, debajo del cual la concentración era ineficaz y por encima del cual las concentraciones eran tóxicas.

Si ese rango de concentraciones para una droga es suficientemente amplio, podemos manejarnos con picos más altos y valles más bajos (es decir, mayor *cociente pico/valle*). Entonces podemos administrar la droga a intervalos entre dosis más prolongados, lo que será más cómodo para el paciente (por ejemplo, es más cómodo tomar un medicamento una vez por día que una vez cada cuatro horas).

Si se administra una droga cuyos niveles tóxicos y terapéuticos son muy cercanos, debemos utilizar intervalos más cortos, ya que necesitaremos cocientes pico/valle menores. Incluso puede necesitarse de la infusión intravenosa continua, donde los intervalos entre dosis pueden considerarse iguales a una infinitesimal de segundo, y el cociente pico/valle igual a uno.

PAPELES FARMACOCINÉTICOS DE LOS DISTINTOS ÓRGANOS

La *unidad gastrointestinal* es el principal sitio de absorción de drogas. El intestino delgado posee un área de absorción de 200 m² (debido a la presencia de pliegues, vellosidades y microvellosidades). Las bases débiles están más ionizadas en el estómago que en el intestino, ya que el pH del contenido gástrico es más bajo. Su absorción se producirá a nivel intestinal. Con respecto a los ácidos, si consideramos la absorción por unidad de superficie, será mayor en el estómago, ya que el mecanismo de atrapamiento iónico favorece su absorción a éste nivel. Sin embargo, la absorción absoluta es mayor en el intestino, debido a la mayor superficie.

Los fármacos poco hidrosolubles, como ser las vitaminas liposolubles, si bien difunden más fácilmente a través de las membranas biológicas, llegan difícilmente hasta la membrana de la célula intestinal, debido a que el contenido intestinal es un medio acuoso. Para ser absorbidas requieren la presencia de sustancias tensioactivas: los ácidos biliares. En caso de obstrucción de la vía biliar, estas drogas se absorben con mayor dificultad.

Las variaciones del flujo sanguíneo pueden modificar la velocidad de absorción.

Ya que el intestino es el principal sitio de absorción del tubo digestivo, el tiempo de vaciado gástrico es una variable a tener en cuenta entre las que determinan la velocidad de absorción.

La *unidad gastrointestinal* también es un sitio de inactivación local de muchos fármacos, debido a la acción del contenido ácido del estómago (por ejemplo sobre la penicilina G) o de enzimas de las secreciones digestivas (por ejemplo sobre insulina).

También a éste nivel puede haber activación o inactivación presistémica y acumulación de drogas.

A nivel de *colon y recto* también pueden absorberse drogas. Una parte de la droga absorbida en el recto pasa directamente hacia la vena cava a través del plexo hemorroidal inferior, evitando de ésta manera el primer paso por el hígado. También en éstos órganos pueden disolverse, excretarse, redistribuirse y biotransformarse drogas.

La *flora bacteriana* puede biotransformar fármacos o sus metabolitos.

A nivel de las *vías biliares*, pueden excretarse fármacos, modificados o no. Una droga cumple el *circuito enterohepático* cuando es eliminada conjugada a través de la bilis, es desconjugada por acción de las bacterias intestinales, y luego reabsorbida. Si se administran antibióticos a un paciente que a su vez esté recibiendo una droga que realice el circuito enterohepático, éste se alterará, y la biodisponibilidad de la droga disminuirá (por ejemplo: anticonceptivos orales).

A nivel del *músculo esquelético* y el *tejido celular subcutáneo* las drogas se absorben principalmente a través de los poros o fenestras de los capilares sanguíneos o de la circulación linfática (a través de la cual alcanzarán la circulación sanguínea, como se mencionó anteriormente). Por éstas vías, una mayor solubilidad en agua representa absorción más rápida, ya que las drogas deben disolverse en el líquido intersticial para poder absorberse.

El *nefrón renal* es el principal sitio de excreción de drogas. Esta excreción es el resultado de la ultra filtración (a nivel glomerular), la secreción (a nivel del túbulo proximal) y la reabsorción (en todo el túbulo).

La filtración será mayor a mayor flujo sanguíneo glomerular, y será menor cuanto mayor sea

la fracción unida a proteínas de una droga, ya que esta fracción no filtrará.

Con respecto a la secreción de drogas, ésta se realiza por medio de transportadores específicos. De esta manera serán factores de importancia la afinidad de una droga por ese transportador, y la posibilidad de competencia entre dos drogas que lo utilicen. También puede observarse competición entre una droga y una sustancia endógena del organismo. Como ejemplo, la administración de una droga que utilice el sistema de secreción tubular de ácidos (aspirina, penicilina) puede provocar hiperuricemia, al competir por la secreción con el ácido úrico.

Con respecto a la reabsorción, el túbulo podrá reabsorber droga no ionizada, mientras que la droga ionizada, por no poder atravesar con facilidad las membranas, no será reabsorbida, y se excretará. De esta manera, el pH urinario, el pKa de la droga, y su solubilidad son los factores que determinarán en qué magnitud la droga podrá reabsorberse.

Pondremos un ejemplo. En casos de intoxicación por salicilatos (aspirina), intentaremos aumentar la excreción de la droga como una medida de desintoxicación. Estas drogas son ácidas, y se secretan en el túbulo proximal. Una vez en la luz tubular serán reabsorbidas o no según los factores antes mencionados. Para aumentar su excreción, puede alcalinizarse la orina y aumentarse la diuresis (con manitol y furosemida). De esta manera, en una orina más básica, una droga ácida cederá sus protones, y se ionizará. Esta fracción ionizada, que ahora ha aumentado como consecuencia de la alcalinización de la orina, no se reabsorberá, y, consecuentemente, aumentará la excreción de la droga.

El riñón también puede biotransformar drogas, por ejemplo, la insulina o la vitamina D. También pueden acumularse drogas (aminoglucósidos) a

nivel tubular, lo cual puede relacionarse con efectos tóxicos.

A nivel de la piel pueden absorberse (corticoides, estrógenos) y excretarse drogas. También pueden acumularse y biotransformarse.

Con respecto al pulmón, las drogas pueden ser absorbidas (anestésicos inhalatorios), excretadas o biotransformadas.

VARIABILIDAD INTERINDIVIDUAL

Si se administra igual dosis de una droga a un grupo de pacientes, se observará el efecto esperado en la mayoría de ellos. Sin embargo, para algunos esa dosis será ineficaz y no se observarán efectos. Para otros, se observarán efectos tóxicos. Esta variabilidad interindividual de respuesta ante igual dosis de un fármaco depende de factores farmacocinéticos propios de cada paciente, que modifiquen los procesos de absorción, distribución, metabolización y excreción. Esto modificará la relación entre la dosis administrada y la concentración plasmática alcanzada.

La variabilidad puede depender también de factores farmacodinámicos que modifiquen la sensibilidad del organismo al fármaco. Esto puede deberse a factores genéticos, de edad, a la utilización de tóxicos como alcohol y tabaco, o a alteraciones de la función renal, hepática o cardíaca.

Por último, la variabilidad de respuesta también puede deberse a interacciones con otras drogas que el paciente pudiera estar recibiendo. Pueden ser interacciones farmacocinéticas (por ejemplo: competición por la unión a proteínas o por la secreción tubular renal), o interacciones farmacodinámicas (por ejemplo: drogas que actúen sobre el mismo receptor de diferente manera, o que el efecto de una droga sea contrario al efecto buscado con la otra droga).

En el capítulo anterior nos referimos a la farmacocinética, y la definimos como el conjunto de procesos que determinan qué concentración de droga llegará a su sitio de acción o biofase. Ahora veremos qué es lo que sucede a partir de que un fármaco llega a ese sitio de acción.

La farmacodinamia es la interacción de una droga con su biofase y los efectos que esta interacción desencadena.

Es decir que la farmacodinamia se relaciona con las funciones de las drogas. Con respecto a esto, hay que destacar que esas funciones no son propias de los fármacos, sino que son propias de las células, tejidos u organismos sobre los que actúan. Es decir que las drogas no crean funciones nuevas, sino que modifican, en más o en menos, funciones propias de una célula. A este efecto de un fármaco sobre las funciones de una célula, tejido u organismo se lo denomina efecto farmacológico.

Se llama órgano efector al órgano sobre el cual se ejerce el efecto farmacológico, que es susceptible de ser medido.

Al proceso a través del cual se ejerce el efecto farmacológico, que se evalúa en el órgano efector, se lo denomina mecanismo de acción.

DROGAS DE ACCIÓN ESPECÍFICA Y

DROGAS DE ACCIÓN INESPECÍFICA

Las **drogas de acción específica** (por ejemplo, adrenalina) tienen **alta especificidad biológica**, es decir que actúan sobre sitios moleculares específicos, denominados receptores.

Bajas concentraciones de estas drogas son suficientes para obtener el efecto buscado, lo que es igual a decir que tienen **alta potencia**.

Las pequeñas modificaciones en su estructura química pueden provocar grandes variaciones en el efecto, es decir que tienen **alta especificidad química**.

Por último, existen drogas que pueden unirse a los mismos receptores que las drogas específi-

cas sin desencadenar ningún efecto. Se las denomina **antagonistas** (por contraposición a aquellas drogas que sí desencadenan un efecto, llamadas **agonistas**). Esta unión impide o dificulta la unión de la droga específica. Por lo tanto existe para drogas específicas la **posibilidad de antagonismo específico**.

Las **drogas de acción inespecífica** (por ejemplo, etanol) tienen **baja especificidad biológica**. No actúan sobre receptores, sino que se distribuyen de manera más o menos uniforme en los tejidos.

Las concentraciones necesarias para obtener efecto son altas, es decir, que tienen **baja potencia**.

Sustancias de estructura química muy diferente pueden tener efectos similares (**baja especificidad química**), ya que el efecto de una droga inespecífica no depende tanto de su estructura química sino de propiedades fisicoquímicas como la liposolubilidad (por ejemplo, los gases anestésicos generales).

Por último, **no es posible antagonizar el efecto** de una droga inespecífica.

Existen drogas que no cumplen los cuatro criterios como para ser del todo específicas o inespecíficas. Por ejemplo, los agentes quelantes o las drogas que modifican los niveles de radicales libres, si bien tienen baja especificidad biológica y no es posible el antagonismo específico, poseen potencia y especificidad química similar a la de las drogas específicas.

Mecanismos de acción de drogas de acción inespecífica

Las drogas de acción inespecífica actúan a altos niveles de saturación relativa (Sr). Si llamamos Ce a la concentración necesaria para obtener un efecto, y Cs a la concentración que satura un medio líquido, tenemos que:

$$Sr = Ce / Cs$$

Es decir que para las drogas inespecíficas, las

concentraciones efectivas están cercanas a los niveles de saturación.

A su vez, la actividad termodinámica es directamente proporcional a la saturación relativa.

Los posibles mecanismos de acción de las drogas inespecíficas son:

- *Precipitación de proteínas:* Muchos antisépticos, astringentes y cáusticos poseen éste mecanismo de acción. Por ejemplo, el alcohol al 70 % (antiséptico) que, por modificar irreversiblemente la estructura proteica, también coagula proteínas. Lo mismo vale para el ácido tricloroacético (cáustico). El acetato de aluminio y las soluciones diluidas de alcohol son ejemplos de astringentes, que precipitan proteínas.
- *Quelación:* es la unión covalente entre una molécula orgánica y un metal. Ejemplo: edetato de calcio, que se usa para eliminar plomo del organismo.
- *Adsorción:* las sustancias adsorbentes son sustancias insolubles a las que se pueden unir sustancias que se encuentran en solución. Pueden utilizarse para ayudar a la eliminación de toxinas bacterianas en el intestino o tóxicos ingeridos por vía oral. Ejemplos: carbón activado, caolín.
- *Modificación de los niveles de radicales libres:* un radical libre es una molécula con un átomo al cual le falta un electrón para completar el octeto de electrones periféricos. Por esta particularidad tiene una muy fuerte tendencia a oxidar otras moléculas. La bleomicina es un fármaco antineoplásico que produce su toxicidad sobre células cancerosas a través de la formación de radicales libres. La defensa natural de una célula ante la agresión por radicales libres la constituye el glutatión. La acetilcisteína protege a las células de la agresión oxidativa por aumentar los niveles de glutatión.
- *Modificaciones del medio interno:* la composición del medio extracelular puede modificarse con la administración de electrolitos como sodio, potasio o bicarbonato.
- *Alteración de las propiedades físico-químicas de las membranas celulares:* los anestésicos generales son un ejemplo clásico de drogas de acción inespecífica. Estos llevan

a las membranas celulares a un estado de mayor densidad, con lo que se dificulta el desplazamiento de las proteínas de las membranas y se altera su soporte lipídico. De ésta manera se impiden procesos como la apertura de canales iónicos o la activación de enzimas de membrana necesarias para transmitir la señal recibida por un receptor.

CONCENTRACIÓN DE DROGA, UNIÓN A RECEPTORES Y EFECTOS

Se utiliza el término receptor en farmacología para designar a determinadas macromoléculas celulares que se encargan de manera específica y directa de recibir señales. La unión de una droga, hormona, neurotransmisor o mensajero intracelular a su receptor específico da como resultado un cambio en la actividad celular. El receptor no sólo debe reconocer a las moléculas capaces de activarlo, sino que también debe ser el punto de partida para la alteración de alguna función celular provocando, por ejemplo, un cambio en la permeabilidad de la membrana o la alteración en la transcripción de un gen.

Por supuesto, si hablamos de unión de una droga a un receptor, estamos hablando de drogas de acción específica.

Existe una relación cuantitativa y directa entre la concentración de una droga y la proporción de receptores ocupados. A su vez también hay una relación directa entre la ocupación de receptores y la respuesta que se observa en un tejido.

Así lo postuló Clark en su teoría de la ocupación de receptores. Según él la magnitud del efecto biológico era directamente proporcional al porcentaje de los receptores ocupados por la droga, con un máximo correspondiente a la ocupación de la totalidad de los receptores (luego esto fue revisado debido a la descripción de los receptores de reserva).

Pero la respuesta biológica, además de depender de la cantidad de receptores ocupados, depende de una característica propia de cada fármaco denominada actividad o eficacia intrínseca. Si llamamos EB al efecto biológico observado, alfa a la actividad intrínseca y [DR] al porcentaje de receptores ocupados, tenemos que:

$$EB = \text{alfa} \times [DR]$$

Con respecto a los receptores de reserva, se observó que el máximo de respuesta podía obtenerse sin necesidad de ocupar todos los receptores disponibles. El resto de los receptores, que están libres, son los receptores de reserva. Retomaremos éste concepto al referirnos a los antagonistas no competitivos.

ACTIVIDAD INTRÍNSECA: AGONISTA, ANTAGONISTA Y AGONISTA PARCIAL

Definiremos a la actividad intrínseca (alfa) como el cociente entre la respuesta máxima obtenible con la droga en estudio y la respuesta máxima obtenible en el sistema en estudio. Es decir:

$$\alpha = \frac{\text{Respuesta máxima obtenible con la droga}}{\text{Respuesta máxima obtenible en el sistema}}$$

Definiremos a un agonista como aquella droga capaz de desencadenar la máxima respuesta posible en un sistema. Es decir que una agonista tiene una actividad intrínseca de uno.

A la inversa, un antagonista es una droga capaz de unirse al mismo receptor que el agonista, pero que no desencadena ninguna respuesta biológica. Es decir que un antagonista tiene una actividad intrínseca de cero. La presencia de un antagonista en un sistema de estudio o en un paciente se evidencia ante la presencia de un agonista, ya se altera la respuesta a este último.

Una tercera posibilidad es una droga que se una al receptor y desencadene una respuesta biológica que sea menor que la máxima obtenible en el sistema. Llamaremos a ésta droga agonista parcial, y su actividad intrínseca será mayor que cero y menor que uno.

CURVA DOSIS-RESPUESTA

Habíamos dicho anteriormente que la respuesta biológica estaba en relación directa con la concentración de droga. Por supuesto que esta concentración depende de la dosis administrada. Cuanto mayor sea la dosis administrada, mayor será la respuesta biológica, hasta llegar a un máximo denominado respuesta máxima.

Las respuestas biológicas pueden medirse de diferentes maneras. Un ejemplo clásico es el experimento de órgano aislado.

La técnica consiste en disecar un tejido (por ejemplo, un órgano muscular), colocarlo en un recipiente rodeado por un líquido nutritivo a 37 °C y montarlo a un transductor que lleva señales amplificadas a un aparato registrador (polígrafo). De ésta manera, pueden echarse drogas al líquido y cuantificar la respuesta biológica observada (por ejemplo, contracción y relajación muscular) a través de los trazos que registre el polígrafo.

Así pueden observarse los distintos grados de respuesta a las concentraciones crecientes de un fármaco.

También se puede, antes de echar el fármaco cuya respuesta quiere evaluarse, incubar el tejido con otro fármaco. Este puede ser un antagonista o un agonista parcial, y lo que se busca es analizar la respuesta del tejido al fármaco en estudio, en presencia del antagonista o agonista parcial (en distintas concentraciones iniciales), y compararla con la respuesta obtenida al fármaco en estudio solo.

Estas curvas dosis-respuesta (CDR) adoptan la forma de una hipérbola cuando se grafica la respuesta en función de la dosis utilizando en ambos ejes escalas aritméticas. Si se usa una escala logarítmica en el eje de las abscisas (concentración), se obtiene una curva sigmoidea.

En el eje de las ordenadas, donde medimos la respuesta, podemos evaluar la eficacia de una droga. Una droga que obtenga una mayor respuesta será más eficaz que una droga que logre una menor respuesta.

En el eje de las abscisas medimos las concentraciones. Una droga que logre un efecto determinado con concentraciones bajas será más potente que una droga que necesite de mayores concentraciones para obtener el mismo efecto.

No deben confundirse los conceptos de eficacia y potencia. Una droga será más eficaz cuanto más «alta» sea su CDR. Una droga será más potente cuanto más a la izquierda (menores concentraciones) se encuentre su CDR. Así, dos drogas pueden ser iguales de eficaces (lograr el mismo grado de respuesta máxima), pero una puede necesitar mayores concentraciones que la otra y, por lo tanto, ser menos potente.

Los datos que se obtienen de una CDR son:

CE50: es la concentración efectiva 50, es decir, la concentración necesaria para obtener el 50 % de la respuesta máxima. Una droga será más

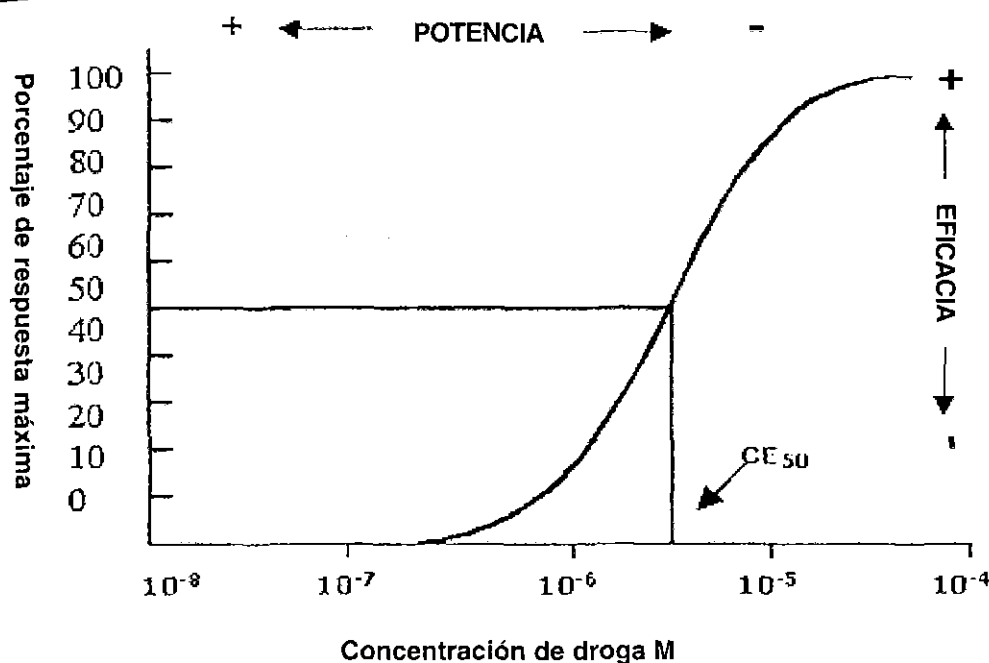


Figura 1 □ Curva dosis-respuesta. La escala de las abscisas es logarítmica.

potente cuanto menor sea su CE_{50} , es decir que la CE_{50} es una medida inversa de la potencia.

Altura máxima: corresponde al efecto máximo, y está en relación directa con la actividad intrínseca de la droga en estudio.

Pendiente: de la parte aproximadamente recta de la CDR (en su forma sigmoidea). Está en relación con la cinética de interacción droga receptor y de los procesos que esa interacción desencadena. Así, dos drogas que activen de igual manera los mismos receptores tendrán CDR con igual pendiente. Pero pendientes iguales no aseguran iguales mecanismos de acción (puede deberse simplemente al azar). La falta de paralelismo entre las pendientes de las CDR de dos drogas es un fuerte indicio de diferentes mecanismos de acción.

Es preciso destacar que nada dice una CDR acerca de la afinidad de una droga por su receptor

ni de la cantidad de receptores presentes. Para eso debe realizarse un estudio de *binding* de radioligandos (véase más adelante).

ANTAGONISTAS COMPETITIVOS

Habíamos dicho que un antagonista, por tener una actividad intrínseca de cero, no desencadena ninguna respuesta biológica. Pero su presencia se pone de manifiesto ante la presencia de un agonista.

Ambos tipos de drogas competirán por los sitios receptores, y la proporción de unión de cada una dependerá de sus concentraciones respectivas, según la ley de acción de masas.

Llamaremos antagonistas competitivos a aquellos que se unen reversiblemente al receptor.

Por ser esta unión reversible, si se aumentan las concentraciones del agonista hasta un punto

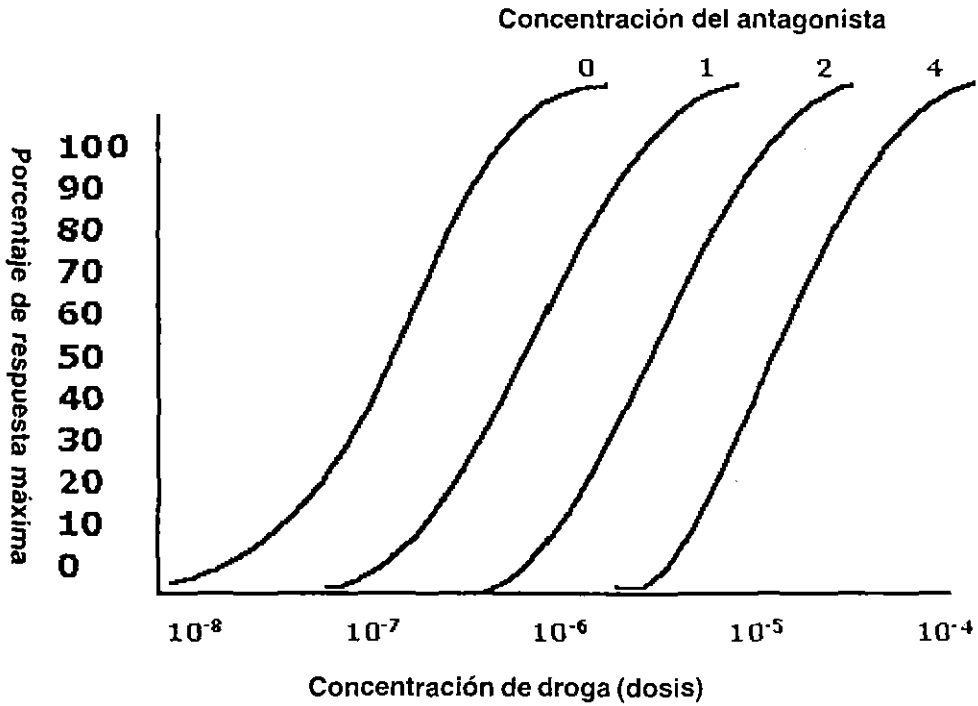


Figura 2 □ Curva dosis-respuesta a un agonista solo y en presencia de concentraciones fijas y crecientes de un antagonista competitivo.

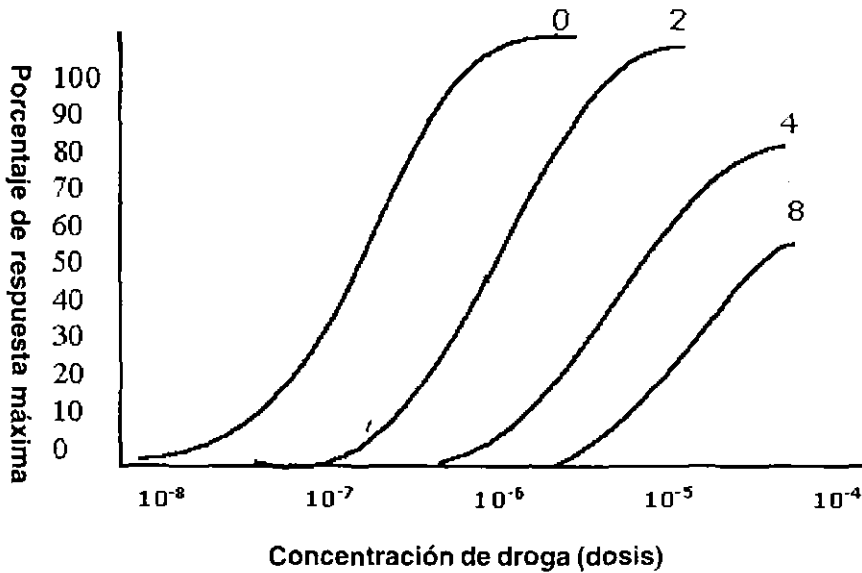


Figura 3 □ Curva dosis-respuesta a un agonista solo y en presencia de concentraciones fijas y crecientes de un antagonista no competitivo.

tal que, por ley de acción de masas, desplace a todo el antagonista de la unión a los receptores, la respuesta obtenible seguirá siendo la máxima posible.

Es decir, que se mantiene la eficacia del agonista, pero por necesitar de mayores concentraciones para obtener efectos, la potencia del agonista ha disminuido, debido a la presencia del antagonista.

Si se realizan curvas dosis-respuesta a un agonista sólo, y luego se realizan curvas dosis-respuesta del agonista con concentraciones fijas y crecientes del antagonista competitivo, veremos que todas las curvas alcanzan el efecto máximo, pero, cuanto mayor sea la concentración del antagonista competitivo en el sistema, menor será la potencia del agonista. La eficacia se mantiene, pero aumenta la CE₅₀.

Debe notarse que en cada una de éstas curvas, las concentraciones del agonista son las que se van aumentando. La concentración del antagonista es siempre la misma dentro de una curva («fijas»). Pero la concentración del antagonista en cada una de las curvas es mayor, con respecto a la curva anterior («crecientes»).

ANTAGONISTAS NO COMPETITIVOS

Se llama antagonista no competitivo a aquel que se une irreversiblemente al sitio receptor.

Si bien en un principio se establece una competencia entre el agonista y el antagonista no competitivo, una vez que este último se halla unido irreversiblemente, ya no podrá ser desplazado por el agonista, por más que se aumenten sus concentraciones.

Si se grafican curvas dosis-respuesta de un agonista sólo y en presencia de concentraciones fijas y crecientes de un antagonista no competitivo, se observa que, además de aumentar la CE₅₀ del agonista, disminuye el efecto máximo, debido a la unión irreversible entre receptores y antagonistas no competitivos. También se observa que las pendientes van siendo cada vez menores.

Debido a la presencia de receptores de reserva, con las concentraciones más bajas del antagonista no competitivo no se observa disminución de la respuesta máxima. Lo explicaremos con un ejemplo: si la máxima respuesta de un sistema

se obtiene con la unión del agonista a un 40 % de los receptores, tendremos un 60 % de receptores de reserva. Mientras las concentraciones del antagonista no competitivo no sean tan altas como para unirse a más del 60 % de los receptores, seguiremos teniendo el 40 % de los receptores disponibles necesarios para obtener la máxima respuesta. Cuando las concentraciones del antagonista sean tan altas que comprometan a más del 60 % de los receptores, no tendremos la cantidad de receptores necesarios para obtener el efecto máximo, y entonces la eficacia disminuirá.

Agonistas parciales

Llamamos agonista parcial a aquella droga con una eficacia intrínseca mayor que cero y menor que uno, es decir, que es una droga que se une al receptor y desencadena una respuesta biológica, pero ésta es menor que la máxima obtenible.

Si se grafican curvas dosis-respuesta de un agonista sólo y en presencia de concentraciones fijas y crecientes de un agonista parcial, observaremos un fenómeno denominado *dualismo competitivo*.

En éste fenómeno se observa que cuando las concentraciones del agonista completo son bajas, el efecto del agonista parcial se suma al del agonista completo, fenómeno denominado *sinergismo de suma*. Cuando las concentraciones son mayores se establece una competencia entre una droga que tiende a un efecto menor y una droga que tiende a un efecto mayor. Por lo tanto, en el dualismo competitivo se observa que:

- A concentraciones bajas del agonista completo, hay sinergismo de suma entre éste y el agonista parcial.
- A concentraciones mayores del agonista completo, hay antagonismo competitivo entre éste y el agonista parcial.

El mismo fenómeno puede analizarse observando curvas dosis respuesta a un agonista parcial solo y en presencia de concentraciones fijas y crecientes de un agonista completo. Si las concentraciones del agonista completo (fijas) son bajas hay sinergismo de suma.

A medida que aumentan las concentraciones del agonista parcial, si las concentraciones del

agonista completo (fijas) son altas, observamos el antagonismo competitivo.

ANTAGONISMO FUNCIONAL

Tomaremos como ejemplo la respuesta del músculo liso bronquial a dos drogas. El salbutamol produce broncodilatación, actuando sobre los receptores β_2 adrenérgicos. La histamina, por el contrario, produce broncoconstricción, a través de los receptores H_1 .

Estas drogas, que producen efectos opuestos sobre un determinado sistema, actuando sobre receptores diferentes, se denominan antagonistas funcionales.

POTENCIACIÓN Y SINERGISMO DE SUMA

Cuando dos drogas producen el mismo efecto a través de mecanismos de acción diferente, el efecto observado es mayor a la suma de ambos efectos por separado. Este fenómeno se denomina potenciación. Puede observarse al asociar, por ejemplo, dos diuréticos como la furosemida y la hidroclorotiazida, ya que actúan en distintos segmentos del nefrón renal, a través de distintos mecanismos de acción.

Si las dos drogas producen el mismo efecto a través del mismo mecanismo de acción, sus efectos se suman (sinergismo de suma). Esto se puede observar al asociar la hidroclorotiazida con otro diurético como la clortalidona, ya que ambos poseen igual mecanismo de acción.

BINDING DE RADIOLIGANDOS

Es una técnica utilizada para medir en forma directa la unión droga-receptor, utilizando ligandos radiactivos. Esta unión puede ser inferida (medida indirectamente) a través de una CDR, ya que la consecuencia de la interacción droga-receptor es la respuesta biológica, que medimos con la CDR.

Un estudio de binding aporta datos acerca de la afinidad de un ligando por su receptor y de la cantidad de receptores. Estos datos no pueden obtenerse de una CDR.

Un estudio de binding no dice si una droga es agonista, antagonista o agonista parcial, ya que sólo evalúa la unión de la droga al receptor. Esos datos los aporta la CDR.

Para realizar este estudio se incuban fracciones subcelulares (por ejemplo: membranas) con ligandos radiactivos («marcados»), y luego agregando diversas concentraciones de ligando no marcado («frio»).

El ligando marcado se une a los sitios específicos de unión, es decir, a los receptores (binding específico), pero también se une inespecíficamente a otros sitios de la membrana y a las paredes del tubo donde se hace la incubación (binding inespecífico). Por lo tanto, al medir la radiactividad del sistema, ésta representa tanto a la unión específica como a la inespecífica, es decir, representa a la unión o binding total.

Ahora debemos medir el binding inespecífico. Lo que hacemos es saturar al sistema (que incluye al ligando marcado), con ligando frío. El ligando frío desplazará al marcado de la unión a receptores (unión específica), pero no lo desplazará de los sitios inespecíficos, que se consideran «infinitos», debido a que la diferencia en cantidad con los específicos es abismal. Al medir la radiactividad en este sistema, tenemos al binding inespecífico.

Finalmente, calculando la diferencia entre el binding total y el binding inespecífico, obtenemos el binding específico, que representa la cantidad (o, mejor dicho, la densidad) de receptores en el sistema.

Los datos obtenidos son analizados generalmente según el análisis de Scatchard.

MECANISMOS DE SEÑALIZACIÓN TRANSMEMBRANA

Los mecanismos de señalización transmembrana pueden ser de cuatro tipos:

1) Un compuesto liposoluble atraviesa la membrana plasmática y activa receptores intracelulares. Estos receptores pueden estar en el citoplasma (corticoides) o en el núcleo (estrógenos, hormona tiroidea).

En el caso del receptor citoplasmático, el complejo que éste forma con su ligando se dirige al núcleo, donde se unirá a secuencias específicas del ADN para estimular la transcripción de genes en ARNm y consecuentemente se sintetizarán proteínas específicas.

Los receptores para estrógenos y hormona tiroidea se encuentran en el núcleo aunque no estén unidos a su ligando.

Estos receptores producen sus efectos luego de un periodo de 30 minutos a varias horas, que es el tiempo requerido para la síntesis de nuevas proteínas.

El óxido nítrico actúa sobre una enzima citoplasmática, la guanilato ciclasa, que se comporta como receptor intracelular. Esta enzima genera GMPc, que produce relajación del músculo liso y, así, vasodilatación. Este es el mecanismo de acción del nitroprusiato de sodio, que de ésta manera media su efecto hipotensor. La nitroglicerina, droga usada para tratar la angina de pecho, también se convierte en óxido nítrico, y así dilata los vasos coronarios. También actúa a través de éste mecanismo el sildenafil (Viagra NR), facilitando la erección.

2) Un compuesto se une al dominio extracelular de una proteína transmembrana, evento que produce el desencadenamiento de la actividad enzimática del dominio intracelular. Esta actividad puede consistir en la fosforilación de residuos tirosina de otras proteínas. A esto se lo llama actividad tirosina quinasa. Este es el mecanismo de acción de insulina, factor de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento derivado de las plaquetas.

El receptor para insulina posee dos subunidades alfa, que son extracelulares, y dos subunidades beta, que son de transmembrana. La insulina se une a las subunidades alfa, y así se activan las beta, que poseen función de tirosina quinasa en sus dominios intracelulares. El receptor se autofosforila en residuos tirosina de las subunidades beta. El receptor así activado fosforila otras proteínas y de éste modo desencadena sus efectos.

Otro receptor asociado a tirosina quinasa es el receptor para interferón alfa.

Otras sustancias, como el factor de crecimiento transformante beta poseen actividad serina-treonina quinasa.

3) Un compuesto que se une a un canal iónico e induce su apertura. La acetilcolina, al activar el receptor nicotínico, produce la apertura su canal de sodio intrínseco. El sodio fluye hacia el interior celular a favor de su gradiente de concentración, despolarizando a la célula. Este receptor es un pentámero formado por dos subunidades alfa, una beta, una gamma y una delta. Todos son polipéptidos transmembrana.

Los aminoácidos excitatorios (aspartato y glutamato) poseen receptores con canales iónicos intrínsecos para sodio y calcio.

Los aminoácidos inhibitorios (glicina, GABA) poseen receptores con canales de cloro (en el caso del GABA, el receptor GABA_A).

El tiempo transcurrido desde la fijación del agonista a un receptor con canal iónico, hasta la respuesta celular, a menudo se mide en milisegundos. La rapidez de éste sistema es de capital importancia para la conducción de las señales nerviosas.

Contrasta con otros mecanismos de señales, que pueden requerir segundos, minutos, o incluso horas, como en el caso de las hormonas que activan genes e inducen la síntesis proteica.

4) Un compuesto se une a su receptor en la superficie celular, el cual está asociado a una proteína G. Así aumentan las concentraciones de segundos mensajeros, como el AMPc, el calcio, o los fosfoinosítidos.

Primero, el ligando extracelular se une específicamente a un receptor de membrana. Este produce la activación de una proteína G localizada en el lado citoplasmático de la membrana. Luego, la proteína G activada cambia la acción de un elemento efector, por lo general una enzima o un canal iónico. Así éste elemento modifica la concentración de un segundo mensajero.

Las proteínas G poseen subunidades alfa, beta y gamma. La subunidad alfa determina la actividad regulatoria enzimática de esa proteína G. El dímero beta-gamma puede modular las acciones de las subunidades alfa.

Receptores acoplados a adenil-ciclasa: Las proteínas G pueden activar o inhibir la adenil-ciclasa, enzima encargada de generar el segundo mensajero AMPc.

La proteína Gs (liga la toxina cólera) estimula la adenil-ciclasa. La proteína Gi (liga la toxina pertussis) inhibe la adenil-ciclasa.

En condiciones basales la subunidad alfa se encuentra unida a GDP. Al unirse un ligando a su receptor, se forma un complejo ternario ligando-receptor-proteína G. La subunidad alfa cambia el GDP por GTP y se disocia del dímero beta-gamma. En consecuencia se disocian el ligando del receptor y éste de la proteína G. La subunidad alfa-GTP produce la activación o inhibición de la adenil-ciclasa. Luego, por su actividad GTPásica intrín-

seca, la subunidad alfa hidroliza el GTP en GDP y fósforo inorgánico, y así se reasocian las subunidades alfa, beta y gamma.

Ejemplos de receptores que estimulan adenil-ciclase: beta-adrenérgicos, histaminérgicos H_2 , de adrenocorticotropina, de hormona foliculo estimulante, de hormona luteinizante, de prostaciclina, de prostaglandina E_1 , serotoninérgicos $5-HT_1$, dopaminérgicos D_1 , A_2 para adenosina.

Ejemplos de receptores que inhiben adenil-ciclase: α_2 adrenérgicos, D_2 dopaminérgicos, α_1 para adenosina, muscarínicos M_2 , GABA_B.

Receptores asociados a la hidrólisis de fosfoinosítidos: la activación de proteínas Gq activan a las fosfolipasas C, que actúan sobre el fosfatidil-inositol difosfato (PIP2) produciendo inositol trifosfato (IP3) y diacilglicerol (DAG). El IP3 libera calcio de los reservorios intracelulares. El DAG activa a la proteína quinasa C, modulando la fosforilación de varias proteínas, y así produciendo varias funciones.

El IP3 regenerarse a PIP2 a través de pasos intermedios. Esta regeneración puede inhibirse por el litio en el tratamiento de la enfermedad bipolar (maníaco-depresiva).

Ejemplos de receptores acoplados a la hidrólisis de fosfoinosítidos: α_1 adrenérgicos, muscarínicos M_1 y M_3 , histaminérgicos H_1 , B_2 para bradiquinina, serotoninérgicos $5-HT_2$.

Receptores acoplados a canales iónicos a través de proteínas G. La acetilcolina activa receptores muscarínicos M_2 que median la apertura de canales de potasio a través de proteínas G. Otros receptores (α_2 adrenérgicos, GABA-b) están asociados a proteínas Gi con los siguientes efectos: inhibición de adenil-ciclase, apertura de canales de potasio y cierre de canales de calcio.

VARIACIONES EN LAS RESPUESTAS A FARMACOS

Se llama supersensibilidad al proceso por el cual se potencia la acción de un fármaco ante

determinadas situaciones de un individuo. Ante la desnervación de un órgano efector se potencian los efectos del agonista por aumento del número de receptores (up-regulation). A éste fenómeno se lo denomina supersensibilidad por desnervación.

Las variaciones en el número de receptores pueden ser en más (up-regulation) o en menos (down-regulation).

El up-regulation es homóloga cuando es producida por la presencia de bloqueantes de ese receptor o por la ausencia del agonista endógeno. Es heteróloga cuando es producida por efecto de otras drogas.

El down-regulation es homóloga cuando es producida por agonistas de ese receptor. Es heteróloga cuando es producida por efecto de otras drogas.

Se llama taquifilaxia a: la rápida disminución de la sensibilidad a una droga por la exposición a dosis sucesivas separadas por intervalos cortos. Taquifilaxia significa «rápida protección», sugiriendo que la droga protege contra su propia acción con una rápida disminución de la respuesta.

Se llama tolerancia a: la disminución gradual de la respuesta o efectividad de una droga, ante la administración repetida por períodos prolongados de tiempo. Clínicamente se manifiesta por la necesidad de aumentar progresivamente las dosis de una droga para seguir logrando iguales efectos. Puede deberse a down-regulation homóloga.

La morfina desarrolla igual grado de tolerancia para la dosis terapéutica (analgésica) y para la dosis letal.

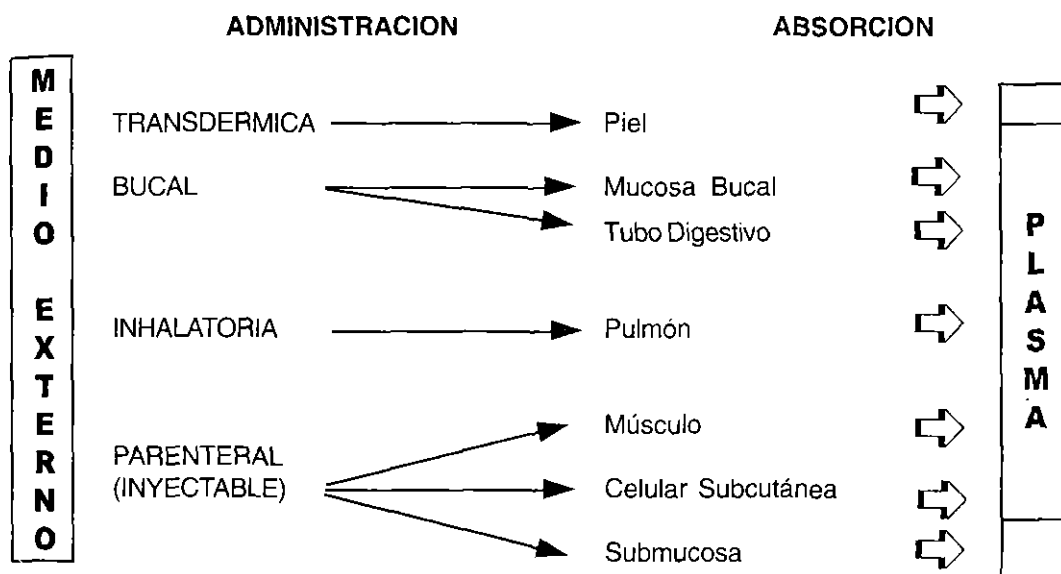
Por el contrario, los barbitúricos presentan mayor grado de tolerancia para la dosis necesaria para producir el efecto terapéutico (hipnótico) que para la dosis letal. Por lo tanto, a lo largo del tiempo las dosis terapéutica y letal van siendo cada vez más cercanas y, por lo tanto, el fármaco va siendo cada vez más riesgoso.

El criterio más importante para clasificar las vías es tener en cuenta si la droga esta sujeta o no a la inactivación del primer paso hepático (IPPH).

Se las puede clasificar en locales y sistémicas pero una misma vía puede ser local o sisté-

mica simultáneamente, según su objetivo terapéutico por ejemplo: vía subcutánea es local cuando se inyecta una solución de anestesia local para realizar una incisión en la piel, mientras que es sistémica cuando se inyecta insulina.

Podemos esquematizar:



Las vías de administración también se pueden dividir en vías naturales y vías artificiales:

1) VIAS NATURALES

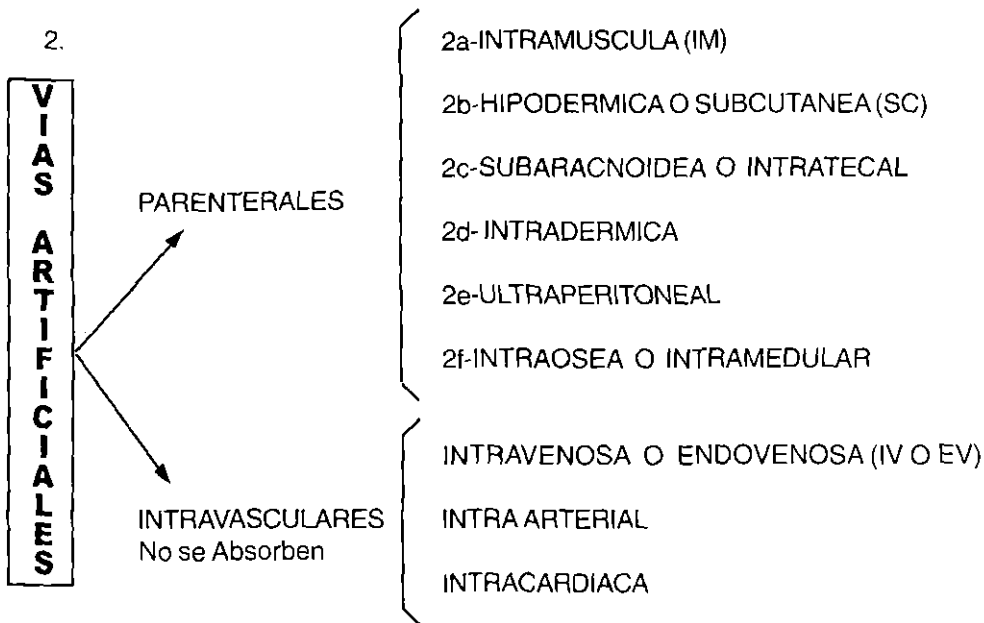
1a- VIAS ENTERALES

- Oral
- Sublingual
- Rectal

1b- INHALATORIA Y NASAL

1c- TOPICA

- 1. MUCOSA
 - 1. Oftálmica
 - 2. Otica
 - 3. Vaginal
- 2. PIEL
- 3. TRANSDERMICA



Descripción detallada de cada vía de administración.

1) VIAS NATURALES

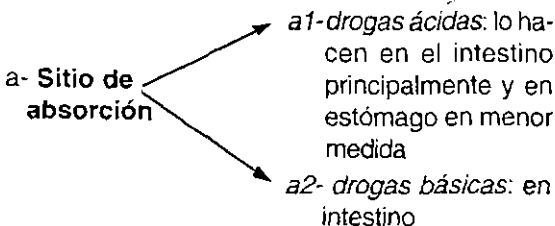
1a- VIAS ENTERALES

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ABSORCIÓN

ABSORCIÓN INTESTINAL

Las formas farmacéuticas de administración oral son las más usadas por:

- Por ser la vía natural de entrada.
- Casi no presenta dificultades en su administración.
- Es segura en casos de sobredosis al poder recurrir al lavado gástrico o inducción del vómito.
- Pero presenta algunas *desventajas* que se deben tener en cuenta:



b- Velocidad de absorción: Es modificada por

- b1- Velocidad de vaciamiento gástrico.
- b2- Motilidad intestinal.
- b3- Presencia o no de alimento.
- b4- Velocidad de disolución.
- b5- Flujo sanguíneo en el sitio de absorción.
- b6- Presencia de otras drogas.
- b7- Solubilidad.
- b8- Concentración del fármaco.
- b9- Factores fisiopatológicos.

La cantidad total de droga absorbida es mayor en intestino delgado por que existe:

- Mayor tiempo de contacto, que en estómago ya que este vacía su contenido al duodeno en 10 a 30 minutos.
- Un contacto más eficiente con la solución que contiene la droga (jugo intestinal).
- Mayor superficie de absorción dada por las microvellosidades.

Estas drogas son de absorción incompleta en el estómago, entonces solo se debe considerar lo que ocurre a nivel intestinal: por lo cual si el tránsito intestinal se halla acelerado (ej. Por diarrea) se encontrara *disminuido* el tiempo de contacto del jugo intestinal (que contiene la droga) con la mucosa intestinal, entonces habrá una menor fracción absorbida de la droga.

Al contrario si el tránsito intestinal se halla entorpecido (por ejemplo por una droga antimuscarínica) se encontrara aumentado el tiempo de contacto del jugo intestinal (que contiene la

droga) con la mucosa intestinal, con mayor fracción absorbida de la droga.

b- Velocidad de absorción: Es modificada por

Velocidad de vaciamiento gástrico: Los comprimidos y cápsulas salen del estómago, en su mayor parte, en tres o cuatro horas, salvo por la presencia de alimentos que pueden prolongar la permanencia hasta ocho o diez horas.

Por el contrario, gotas y pequeños gránulos pueden abandonar el estómago en 15 minutos. El paso por el intestino grueso necesita un período de 4 - 20 horas.

Si se desea acelerar el vaciamiento gástrico de un paciente se lo debe sentar, ligeramente incorporado.

Motilidad intestinal: Drogas de absorción completa: tienen poca influencia

Drogas de absorción incompleta: A *menor* motilidad (ej.: por drogas antimuscarínicas) *mayor* fracción absorbida

A mayor motilidad (ej. Por diarrea o por metaclopramida) *menor* fracción absorbida.

Alimentos: Disminuyen, aumentan o no modifican la absorción de drogas.

El tipo y la cantidad de alimentos también influyen en la absorción oral del fármaco por ejemplo Las comidas abundantes o ricas en grasas van a retardar el vaciamiento gástrico, enlenteciendo en general la absorción del medicamento.

También es importante relacionar la cantidad de agua con la cual se debe ingerir el fármaco por ejemplo la biodisponibilidad de un comprimido de eritromicina se ve modificada por esto.

b4- Velocidad de disolución: Depende principalmente de la forma farmacéutica (se tratará en próximo capítulo)

b5- Flujo sanguíneo en el sitio de absorción: La absorción se halla disminuida en cualquier vía de absorción en caso de insuficiencia cardíaca o shock.

La presencia de dióxido de carbono (CO_2 , por ejemplo: en gaseosa, soda) produce distensión y vasodilatación, aumentando la absorción.

b6- Otras drogas: También producen modifi-

cación en la absorción. El uso de antiácidos y la automedicación, que es muy frecuente, retardan la absorción de la mayor parte de las drogas y en algunos casos disminuyen la fracción biodisponible, por ejemplo: las tetraciclinas.

b7- Solubilidad: Un fármaco, antes de absorberse, debe disolverse en el medio, ello significa que fármacos ácidos, como la A.A.S. (aspirina), que se podría absorber bien en el estómago, no lo pueden hacer por no ser soluble en él, originando irritación de la mucosa gástrica.

b8- Concentración del fármaco: Los medicamentos administrados en concentraciones altas se absorben más rápidamente que aquellos que están en baja concentración.

b9- Factores fisiopatológicos: Enfermedades como inflamación intestinal, síndrome de intestino corto, colitis ulcerosa, úlcera péptica, insuficiencia pancreática, etc.

VÍA ORAL (V.O.)

Vía bucal (U.B.) o vía oral (V.O.) o vía bucal propiamente dicha (con deglución)

Es la deglución de un medicamento, administrado a través de la boca, para su absorción en el tubo digestivo o su efecto local en el mismo.

Es la *vía administración más usada* (constituyen más del 80 % de las recetas).

Absorción: Se realiza principalmente en el *intestino delgado (microvellosidades)*.

VENTAJAS DE LA VÍA ORAL

- Fácil administración
- Absorción generalmente segura.
- Económica
- Aceptada por el paciente

DESVENTAJAS DE LA VÍA ORAL

- Posibilidad de producir irritación en la mucosa digestiva. Esto se puede minimizar en parte:
 - 1- Con preparados que poseen capa entérica
 - 2- Administrando las sustancias irritantes (por ejemplo: AINES o sales de hierro) durante o después de las comidas (o sea con el estómago lleno).

- Algunas drogas son *destruidas* por los juegos digestivos (ejemplos: antibióticos β -lactámicos como la penicilina G).
- A veces la absorción es mala por que las drogas poco solubles, se absorben en forma irregular o incompleta.
- Los efectos no comienzan inmediatamente.
- El efecto de primer paso hepático (IP.PH) puede disminuir marcadamente la biodisponibilidad.

VÍA SUBLINGUAL O PERLERIGUAL (S.L.)

Esta vía está limitada a ciertos fármacos como por ejemplo: la nitroglicerina o buprenorfina, dado que la mucosa sublingual presenta una superficie de absorción pequeña y solo permeable al paso de sustancias con determinadas características.

Las tabletas sublinguales se colocan bajo la lengua o en la fosa maxilar entre el carrillo y la encía superior (cuando desaparece el sabor significa que la droga se ha absorbido).

VENTAJAS DE LA VÍA SUBLINGUAL

- Permite que la droga *ingrese directa y rápidamente al sistema venoso cabal y no a la porta* (como lo hace la vía oral).
- Así se evita el *efecto de primer paso hepático y/o intestinal o eliminación presistémico*, y por lo tanto:
- Tiene mayor biodisponibilidad que la vía oral.
- Es fácil y relativamente cómoda de administración.
- Puede quitarse de la boca el exceso de droga en caso de que el efecto fuese demasiado intenso.
- **Rápida:** Absorción de drogas muy liposolubles.

DESVENTAJAS DE LA VÍA SUBLINGUAL

- Pequeña superficie de absorción.
- Es más incomoda que la vía bucal con deglución.
- El sabor puede ser desagradable.
- Suele requerir la colaboración del paciente.

VÍA RECTAL

Es utilizada buscando efectos locales y en

menor medida efectos sistémicos; pues solo algunas sustancias son capaces de ser absorbidas por el recto y/o el colon.

Por lo tanto se indica para:

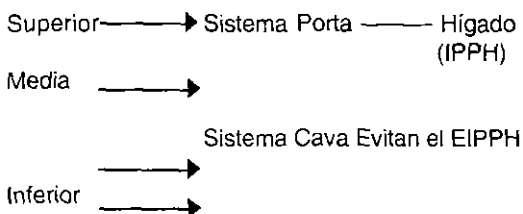
- Actuar *localmente* sobre la mucosa del intestino grueso
- Provocar por vía refleja la *evacuación* del colon (ej. enemas evacuantes, supositorios de glicerina)
- Actuar *sistémicamente* (tras la absorción). Así, en ciertos casos podría representar una alternativa de la vía parenteral (ej. supositorios de Diclofenac).

Comparada con la vía oral: Tiene

A- MAYOR BIODISPONIBILIDAD

Las drogas administradas por vía rectal: *evitan parcialmente el efecto inactivador del primer paso hepático (IPPH)* Esto se debe a que la porción más distal del recto es drenada por las venas hemorroidales medias e inferior, que van a la vena Cava.

Venas Hemorroidales



Si la droga se absorbe en el *recto superior* entrará a la circulación porta y deberá pasar por el Hígado. Por el contrario, si se absorbe en el *recto inferior* evitara su paso por él.

- b- Comienzo de acción es más rápido al no pasar por el estómago.
- c- Puede usarse *cuando la vía oral no es posible* (ej. por vómitos, estados de inconsciencia).
- d- Cuando las drogas se destruyen en el estómago y/o en el intestino delgado.
- e- Evita efectos lesivos de las drogas sobre el estómago.
- f- No es dolorosa.
- g- Generalmente no necesita de una tercera persona.

DESVENTAJAS

a- La absorción es irregular e incompleta la velocidad de absorción es menor que en el intestino delgado (por la menor superficie absorbente).

MUCOSA DEL COLON

Su estructura es semejante a la del intestino delgado, pero **no** tiene vellosidades.

En el colon se absorben sustancias liposolubles y algunas hidrosolubles: agua (1-2 litros/día), cloruro de sodio, glucosa (75 g/día), alcohol.

Las proteínas y las grasas no se absorben en el colon porque requiere un proceso digestivo previo, por lo tanto es inútil administrar enemas de leche y huevos que además pueden sufrir putrefacción bacteriana y formar sustancias lesivas para la mucosa.

Pero la absorción comienza inmediatamente tras la administración por vía rectal. Por lo tanto, el comienzo de acción es más rápido que por vía oral,

b- La biodisponibilidad es menor que la vía sublingual.

c- Posibilidad de producir irritación y rectitis.

d- *No muy aceptada por el paciente.*

e- Las heces en la ampolla rectal dificultan la absorción; ya que el fármaco tiene menor superficie de contacto con la mucosa rectal.

f- La presencia de una patología local (Ej. fisura anal, hemorroides) puede dificultar el empleo de esta vía.

g- No puede emplearse si hay diarrea.

h- *La distribución porta-cava es inconstante.*

Esquema comparativo de las vías de absorción enterales (oral, sublingual y rectal).

FORMAS FARMACEUTICAS ORALES Y SUBLINGUALES**POLVOS FARMACÉUTICOS**

Son mezclas de fármacos cuyas partículas tienen un tamaño pequeño, en forma seca, asociadas o no a excipientes.

Presentan la ventaja de disolverse rápidamente en el intestino, facilitando su absorción; pero su uso queda limitado, en el hospital, a la elaboración de dosis pediátricas individualizadas.

Su baja utilidad se basa en una serie de desventajas:

- No enmascara olores y sabores desagradables.
- Se altera fácilmente al no estar protegido, sobre todo si se trata de drogas higroscópicas, delicuescentes o sustancias volátiles.

Los polvos farmacéuticos comúnmente usados son: antiácidos, laxantes, sustancias astringentes y diluciones pediátrica a partir de preparados de mayor dosis, siendo por lo general envasados en sobres pequeños de papel, esto se debe realizar en el servicio de farmacia supervisado por un farmacéutico.

La conservación debe realizarse en recipientes herméticamente cerrados, para evitar la humedad, y si fuese necesario, proteger de la luz.

Algunos polvos después de mezclarlos, adquieren una forma gelatinosa.

En cualquier caso deben administrarse inmediatamente tras su reconstitución.

CAPSULAS

Son formas sólidas de dosificación que contienen uno o más fármacos junto con una sustancia inerte, incluidas en un contenedor pequeño elaborado generalmente a base de gelatina.

La mayoría de las cápsulas dispensadas pretenden proteger al fármaco, por la que son ingeridas oralmente como tales, pero en ocasiones, se extrae el contenido de las mismas y se administra como polvos farmacéuticos ya dosificados.

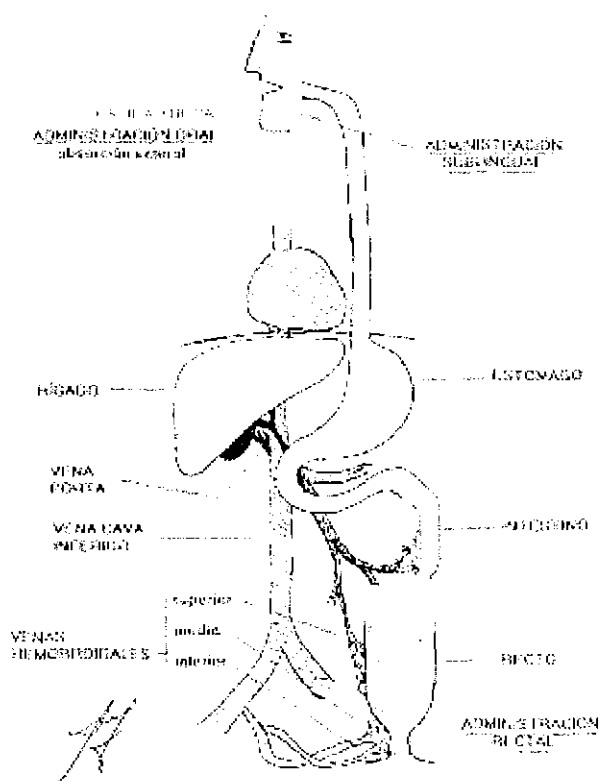
Dependiendo de la formulación, las cápsulas de gelatina, pueden ser duras o blandas.

CÁPSULAS DE GELATINA DURA

Están formadas por gelatina, azúcar, agua, colorantes y opacificantes; tienen capacidad para almacenar desde 160 mg hasta 1g de polvo, existiendo una serie de números que designan la capacidad de la cápsula.

Hay que tener en cuenta la facilidad que poseen para absorber humedad ambiental y el excelente medio de cultivo que es la gelatina y el azúcar, por lo cual hay que preservarlas de la humedad mediante la utilización de recipientes herméticamente cerrados.

Igualmente, se deben evitar temperaturas su-



periores a 30°C, pues conlleva la desecación de la cápsula y su posterior resquebrajamiento.

- Enmascara los malos olores y sabores del fármaco incluidos en ella.

CÁPSULAS DE GELATINA BLANDA

Están formadas por gelatina y glicerina u otro polialcohol, como es el sorbitol, que permite obtener una mayor elasticidad final.

Estas cápsulas pueden presentar forma oblonga, elíptica o esférica, empleándose para contener líquidos, suspensiones y pastas, siendo especialmente útiles en caso de sustancias volátiles susceptibles de deterioro como por ejemplo, la nifedipina y vitaminas liposolubles como la vitamina A.

Ventajas

- Mejor tolerancia de la mucosa gástrica en comparación con los comprimidos; como es el caso de la indometacina.
- Buena disponibilidad, pues la gelatina, al ser una proteína, es fácilmente digerida por el medio ácido estomacal liberando rápidamente su contenido.

COMPRIMIDOS

Son formas farmacéuticas dosificadas, elaboradas por compresión, aunque algunos pueden ser elaborados por moldeado. La mayoría de los comprimidos son administrados por vía oral y suele agregársele colorantes, aromatizantes y recubrimientos de distintos tipos; Otros comprimidos son elaborados para administración sublingual, bucal o vaginal y no suelen llevar cubiertas. Existen varios tipos de comprimidos:

- 1) **Comprimidos obtenidos por simple compresión:** están formados por el principio activo y excipientes entre los que se encuentran:
 - Diluyentes: que permiten obtener el volumen deseado.
 - Aglutinantes: mantienen la integridad del comprimido.

- Disgregantes: facilitan su ruptura.
 - Lubrificantes: facilitan el correcto flujo de la masa a comprimir.
- 2) **Comprimidos obtenidos por múltiples compresiones:** se obtienen varias capas, ya sea superpuestas o incluidas una dentro de la otra. El objetivo de estos comprimidos es:
 - 2a) Administrar dos o más principios activos que por alguna razón no interese mezclarlos por ej. Por incompatibilidad entre ellos (aspirina y vitamina C) o porque se pretende una acción más prolongada de alguno de los fármacos.
 - 2b) Administrar un solo fármaco, pero en núcleos concéntricos de diferente velocidad de disolución, donde el núcleo exterior se libera rápidamente y el núcleo interior permite una liberación sostenida, es el caso de los llamados comprimidos *bifásicos*. Se obtienen mediante una compactación distinta para cada núcleo o bien usando sustancias que permiten una liberación constante del principio activo.
 - 3) **Comprimidos recubiertos de azúcar:** Este recubrimiento se disuelve apenas es ingerido el comprimido, por ser soluble en agua. Se utilizan para proteger al fármaco de la humedad y del aire, para enmascarar olores y sabores desagradables. La desventaja es que esta cubierta puede incrementar hasta un 50% el tamaño final del comprimido y no puede ser administrado a pacientes diabéticos.
 - 4) **Comprimidos recubiertos:** Aquí se reemplaza la capa de azúcar por una capa insoluble en agua, que se disuelve al llegar al estómago. El objetivo de esta película también es enmascarar olores y sabores desagradables, pero con la ventaja sobre los comprimidos anteriores es que la capa no incrementa el volumen final del comprimido y lo hace más duradero.
 - 5) **Comprimidos en cubierta entérica:** Son comprimidos que resisten el jugo gástrico, disolviéndose en el intestino delgado. Son utilizados cuando el principio activo se ve alterado por las secreciones ácidas del estómago, o cuando pueden ser irritantes para la mucosa gástrica.
 - 6) **Comprimidos bucales o sublinguales:**

Los bucales: Se dejan disolver en la boca

Los sublinguales: Debajo de la lengua, por lo tanto ambos se absorben a través de la mucosa oral, evitándose así el paso a través del hígado.
 - 7) **Comprimidos masticables:** Son elaborados con saborizantes, manitol y colorantes, destinados especialmente para niños. Algunas veces se emplean en complejos vitamínicos o antiácidos.
 - 8) **Comprimidos efervescentes:** Se obtienen por la compresión de un granulado de sales efervescentes, generalmente son ácido cítrico y bicarbonato de sodio, que al ponerse en contacto con el agua liberan anhídrido carbónico que va descomponiendo el comprimido y liberando el principio activo. Se los suele utilizar para preparar por ej. antigripales, vitamina C, aspirinas efervescentes, sales de magnesio, etc. Para administrar el comprimido al paciente, se debe esperar que el mismo se disuelva totalmente en el agua.
 - 9) **Comprimidos de liberación sostenida:** Están preparados para liberar el fármaco en el organismo de una forma previamente planificada y a velocidad controlada, que por lo general es más lenta, con el fin de prolongar el tiempo de liberación del principio activo. Estas formas farmacéuticas tienen la ventaja de que requieren una administración menos frecuente que las formas convencionales. Esto es considerado una ventaja para garantizar la colaboración del paciente; de esta forma deben tomar una o dos dosis por día, y es menor la probabilidad del olvido, que cuando requieren mayor número de dosis y aun peor, cuando deben levantarse por la noche.
 - 10) **Comprimidos de liberación prolongada:** Estos deben liberar el principio activo lentamente para que la acción del fármaco sea prolongada. Están elaboradas de forma tal que la administración de una sola dosis, proporcione la liberación inmediata del principio activo en una cantidad que produce prontamente el efecto deseado, con la liberación gradual y continua de cantidades adicionales para mantener el nivel de efecto

durante un período prolongado, en general de 8 a 12 horas.

ENVASES

En general la mayoría de los comprimidos y cápsulas vienen envasados en blister o entre láminas de aluminio, otras especialidades medicinales, especialmente las elaboradas en la farmacia del mismo hospital o las que son enviadas por el ministerio de salud vienen en frascos multidosis.

Las desventajas de estas presentaciones son que si se corta el blister para hacerlos monodosis, o se abren los frascos se pierde casi siempre la identidad del fármaco y especialmente la fecha de vencimiento, por lo que trae aparejado confusiones.

Para evitar estos inconvenientes se debería exigir el reenvasado en unidosis por parte del servicio de farmacia (como ya se está haciendo en muchos hospitales), con el nombre del fármaco, la fecha de vencimiento, protegiéndolos de la humedad, de la acción del aire y la luz.

Exigir por parte del servicio de farmacia, al de enfermería, la devolución de los remedios con aspecto o color extraño; Tampoco se deben mezclar nuevamente en el frasco de origen las cápsulas o comprimidos o fracciones de ellos, pues producirían la contaminación del resto.

Esta forma de dispensación hospitalaria, si bien es más costosa, en apariencia, a largo plazo trae grandes beneficios:

- * Una buena identificación del producto.
- * Fecha de vencimiento.
- * No se producirá stock en el office de enfermería.
- * El personal de enfermería trabajaría más cómodo y más seguro.

SOLUCIONES ORALES

Son preparaciones líquidas compuestas por uno o más fármacos. Generalmente disueltos en agua, dependiendo de la solubilidad del mismo.

Se las denomina de acuerdo al solvente (sustancias que puede disolver a otra y formar una mezcla homogénea) que contienen, si es:

Agua: simplemente soluciones.

Agua más azúcar: jarabes.

Agua más alcohol: Elixir.

Agua más sustancias aromáticas: aguas aromáticas.

Alcohol más sustancias aromáticas: Espiritu.

SOLUCIONES

El prospecto que viene con el medicamento debe indicar cual es el edulcorante utilizado que puede ser azúcar, sacarina o ciclamato, esto es de vital importancia cuando el paciente es diabético.

Algunos principios activos, son muy poco estables en solución acuosa, por lo cual se suelen presentar en polvo o granulado seco listo para ser reconstituido con el solvente adecuado (que vendrán en envases separados pero en la misma caja) o con agua previamente hervida y fría, esto se debe hacer justo antes de la administración al paciente. Una vez reconstituida la solución, esta permanecerá estable por un período de 7 a 14 días, a temperatura ambiente o en heladera, según se indique en el prospecto, también debe llevar la frase "solución extemporánea" y "agitar bien antes de cada toma".

Cuando la medicación esta destinada a un niño, la dosis debe ajustarse correctamente para cada caso en particular, teniendo en cuenta el peso del pequeño. Algunas veces pueden mezclarse con jugo de frutas, colas o leche (sí son compatibles con el fármaco).

JARABES

Son soluciones acuosas, de mayor viscosidad que las soluciones simples, pero que contienen azúcar en gran cantidad.

La formulación de estos, según Farmacopea VI ed. Es 850g de azúcar y cantidad suficiente de agua para un litro de jarabe.

La utilidad del jarabe esta en su capacidad de enmascarar el sabor u olor de algunos fármacos, como por ej. los antihistamínicos y antitusígenos; generalmente muy amargos.

Cuando el paciente es diabético se debe consultar con el farmacéutico si existe otra solución sin azúcar.

En la actualidad, ésta es reemplazada por sorbitol, glicerina y propilenglicol, pero todos ellos son glucogénicos y no aptos para diabéticos, por lo cual se recurre a sustancias que no tienen esta propiedad, pero si la de espesar la solución como son la metilcelulosa e hidroxietilcelulosa.

ELIXIR, ESPIRITU Y AGUAS AROMATICAS

En general se siguen las mismas indicaciones que para las soluciones simples.

Es importantísimo que en el prospecto venga indicado, que proporción de etanol o mezcla hidroalcohólica traen como solvente; esto es de suma importancia cuando al paciente se le esta administrando otros fármacos que pueden ser incompatibles con el alcohol.

Estas formulaciones que traen etanol no deben diluirse con mucho agua, pues podría producirse la precipitación del principio activo.

IMPORTANTE: No suministrar la medicación cuando se observe turbidez o precipitado en el fondo del envase. Estas formas farmacéuticas casi están en desuso aunque pueden ser utilizadas en formulas magistrales.

SUSPENSIONES Y EMULSIONES ORALES

Son formas farmacéuticas liquidas de administración oral, que contienen un principio activo insoluble en el solvente empleado.

Son Suspensiones cuando la fase dispersa (principio activo) es un sólido insoluble en el solvente.

Son Emulsiones si la fase dispersa (principio activo) es líquida y es insoluble en el solvente.

SUSPENSIONES ORALES

Están formadas por partículas finamente divididas dispersas en un solvente insoluble, generalmente agua, aunque a veces pueden ser otros disolventes.

A estas formas farmacéuticas se le suelen agregar, saborizantes, colorantes y conservantes y muchas veces jarabe simple para poder endulzarlas, de aquí que popularmente se las denominen **JARABES** siendo en realidad suspensiones orales.

Al igual que ocurre con las soluciones, las suspensiones orales pueden presentarse en forma de polvo o granulado seco, al cual se le añade el solvente en el momento de ser administrado, deben llevar la inscripción «suspensión extemporánea».

La razón más importante para el uso de estas suspensiones secas, se debe no solo a un problema de estabilidad o conservación del fármaco; sino fundamentalmente para evitar la formación de sedimentos que son muy difíciles de homogeneizar por agitación.

Una vez reconstituida la suspensión debe tenerse en cuenta las indicaciones del laboratorio productor, que vienen en el prospecto: establece 7 a 14 días a temperatura ambiente o no, y especialmente "agitar antes de usar" para resuspender rápidamente el sedimento.

EMULSIONES ORALES

Están formadas por pequeños glóbulos de líquido dispersos en un vehículo inmiscible; muchas veces se requieren técnicas especiales, en su elaboración para evitar la separación de las fases.

Son pocas las emulsiones orales que hay en el mercado.

GELES

Son formas farmacéuticas constituidas por una fase sólida y una líquida, que forman una estructura en la cual el líquido queda inmovilizado de forma semejante a lo que ocurre con una esponja embebida en agua.

Su utilización más común es en la preparación de antiácidos, como el gel de hidróxido de aluminio.

FORMAS FARMACEUTICAS RECTALES

SUPOSITORIOS

Son formas farmacéuticas sólidas, con dosis establecidas, administrados por inserción en el orificio anal o vaginal, con efectos locales o sistémicos según el fármaco utilizado.

Vienen de peso y formas distintas, pero ningun-

no debe producir distensión del orificio anal; generalmente los supositorios rectales son de unos 32mm de largo, con forma cilindro-cónica y aspecto de torpedo.

Los utilizados en niños y lactantes deben ser de menor peso y tamaño.

SUPOSITORIOS DE ACCIÓN SISTÉMICA

Son utilizados a través del recto cuando se quieren suministrar analgésicos, antieméticos, antipiréticos, etc., cuando no se puede usar la vía oral por ejemplo, cuando el paciente esta con vómitos.

SUPOSITORIOS DE ACCIÓN LOCAL

Son usados para paliar la constipación o la irritación e inflamación producida por hemorroides.

Los fármacos utilizados en este caso pueden ser: laxantes, emolientes, analgésicos, astringentes, antiinflamatorios y antipruriginosos.

En ambos casos deben ser envasados en láminas de aluminio, polietileno o PVC para evitar la deformación por altas temperaturas que puede sufrir durante el transporte o almacenamiento.

En cuanto a la conservación: debe ser en un lugar seco, sobre todo para los supositorios de glicerina que absorben agua; además la temperatura debe ser fresca pero no helada.

Si en su elaboración, se ha utilizado manteca de cacao se los debe proteger de la luz y del oxígeno, porque se oxidan y se enrancian con facilidad.

ENEMAS

Son soluciones rectales, administradas para conseguir efectos locales, o sistemático según el principio activo utilizado.

ENEMAS DE RETENCIÓN

Pueden ser de acción local o sistémica, pero lo que interesa es que el fármaco permanezca un tiempo más o menos prolongado en la cavidad rectal.

ENEMAS DE RETENCIÓN

Son siempre de acción local, por lo general laxante.

MICROENEMAS

Son formas especiales de enemas, unidosis de aplicación rectal, pueden ser para adultos o niños.

INTERACCIONES FARMACOS-ALIMENTOS

Trabajo realizado por la Dra. Esperanza Quintero Pichardo, Hospital Comarcal de Riotinto, (Huelva, España).

Medicamentos que deben administrarse con alimentos

Acetohexamida.	Hidroclorotiazida.
Aines.	Levodopa.
Allopurinol.	Levotiroxina. ***
Aminofilina.	Liotironina. ***
Baclofeno.	Litio, Carbonato.
Bisacodilo.	Metformina.
Bromocriptina.	Meticiolina. ***
Buformina.	Metildopa.
Carbamacepina.	Metisergida.
Carisoprodol.	Metoprolol.
Cefalosporinas.	Metoxaleno.
Cimetidina.	Metronidazol.
Clindamicina.	Minociclina.
Clofibrato.	Nalidixico Ac.
Clorpromazina.	Nitrofurantoína. ****
Clorpropamida.	Oxifenbutazona.
Clortalidona.	Pamoato, Pirvinio.
Clortiazida.	Pancrelipasa.
Colestiramina.	Potasio.
Corticoides.	Propanolol.
Cotrimoxazol.	Propoxifeno.
Dicumarol.	Rauwolfia.
Difenilhidantoína.	Reserpina.
Docusato disódico.	Rivoflavina.
Espironolactona.	Sulfamidas.
Etacrínico Ac.	Sulfonilureas
Etambutol.	Teofilina.
Etosuximida.	Tiabendazol.
Fenformina.	Tolbutamida.
Fusídico Ac.	Triamtereno. *****
Glibenclamida.	Trioxaleno.
Griseofulvina. **	Vitamina B12. *****
Hidralazina	
Hidrato de Cloral.	

** Ingerir con grasas. *** Evitar alimentos.

**** Salvo alimentos que alcalinizan.

***** Evitar alimentos ricos en potasio.

***** Evitar huevos en la dieta.

Medicamentos que deben administrarse fuera de las comidas

Ampicilina.
 Barbitúricos
 Ciproheptadina.
 Cloranfenicol.
 Cloxaciclina.
 Eritromicina. ***
 Fenatecina.
 Fenelcina y otros IMAOS. **
 Fenobarbital.
 Furosenida.
 Hierro. *
 Ibuprofeno. *
 Isosorbide, din.
 Indometacina.
 Isoniazida.
 Ketoconazol.
 Lincomicina.
 Nadilixico, Ac. *
 Nitroglicerina.
 Omeprazol.
 Paracetamol.
 Penicilinas orales.
 Quinidina.
 Rifampicina. *
 Tetraciclinas.
 Tiamina.

* Salvo en caso de trastornos gástricos.

** Con alimentos ricos en tiamina.

*** Depende de la forma farmacéutica.

Medicamentos que pueden administrarse con o sin alimentos

Amoxicilina.
 Diazepam.
 Minociclina.
 Digoxina. *
 Doxiciclina. **

* Tomar siempre en las mismas condiciones.

** A excepción de sales de hierro que inhiben su absorción.

Alimentos que alcalinizan

-Leche.
 -Manteca.
 -Vegetales (Todos excepto maíz y lentejas).
 -Frutas Secas (almendras, coco, castañas).
 -Frutas (todas excepto las ciruelas).

Alimentos ricos en Tiamina

Quesos y derivados.

Alimentos ricos en hierro

-Vísceras: hígado, riñón, corazón, seso.
 -Carnes.
 -Pescados.
 -Mariscos.
 -Porotos.
 -Cereales.
 -Frutas Secas.
 -Papas, Batatas.
 -Vegetales: hojas verdes.
 -Leche y productos lácteos están prácticamente exentos de hierro.

Alimentos ricos en potasio

Abundan en:

-Cereales.
 -Frutas Secas.
 -Banana.
 -Naranja.
 -Vegetales.

Alimentos ricos en yodo

-Pescados.
 -Crustáceos.
 -Vegetales.
 -Frutas.
 -Cereales.

ADMINISTRACION DE FORMAS FARMACEUTICAS

La persona encargada de preparar una medicación oral debe tener presente el efecto deseado y como lograrlo, la hora de administración, la naturaleza del medicamento, como hacerlo de sabor agradable y la posibilidad de recurrir a su fraccionamiento.

EFFECTO DESEADO

En primer lugar es importante saber porque se esta administrando la medicación, con el objeto de ver si tiene que ir muy diluida o en forma concentrada.

Si se desea un efecto sistémico, todos los

medicamentos deberán diluirse a fin de facilitar su absorción (se prefiere administrarlo con gran cantidad de agua, por ser el mejor disolvente en la mayoría de los fármacos); también saber si el estómago debe o no estar vacío (de acuerdo a la naturaleza del fármaco).

Existen otros fármacos que deben administrarse sin diluir, como son los jarabes mixtos para la tos, prescritos por su efecto calmante local o sedante sobre la mucosa respiratoria, o aquellos empleados con acción local sobre el estómago como es el caso de los antiácidos.

Solamente se usará agua caliente, para diluir los fármacos cuando se busca un efecto carminativo (es el medicamento que favorece la expulsión de gases formados en el tubo digestivo), pues el calor contribuye a expulsar los gases del estómago e intestino.

HORA DE ADMINISTRACION

La administración de la medicación con las comidas o entre ellas va a depender de cada caso, ya que por un lado el alimento protege a la mucosa gástrica del efecto irritante de algunos fármacos, pero por otro lado un estómago lleno retrasa la absorción del fármaco.

También depende de la acción terapéutica que se busque, pues si se quiere estimular la secreción del jugo gástrico, se debe dar antes de las comidas, mientras que se administrará durante o después, cuando se necesita suplir deficiencias del ácido clorhídrico o enzimas digestivas.

También, pueden existir incompatibilidades entre alimentos y medicamentos por ej. Algunas penicilinas se descomponen al mezclarse con jugos de fruta y la leche va a disminuir la absorción de las tetraciclinas; en cambio la griseofulvina solo se absorbe por completo si el paciente ingiere alimentos grasos (por ejemplo, una tostada con manteca).

NATURALEZA DEL MEDICAMENTO

Fármacos como sales de hierro, salicilatos, yoduros, bromuros, digitálicos, son irritantes para la mucosa gástrica produciendo dolor, náuseas y vómitos. Todos ellos deberán diluirse y adminis-

trarse después de las comidas para evitar el contacto directo con las paredes del estómago.

MEJORAS DE LAS CUALIDADES ORGANOLEPTICAS DEL MEDICAMENTO

Toda enfermera deberá saber los medios para hacer la medicación lo más agradable posible al paladar del paciente, siempre que se pueda:

- Diluir el fármaco con agua, jugos o jarabes tipo cola, pero asegurándose previamente su compatibilidad. No es prudente mezclarlos con leche u otros alimentos por ser probable una aversión entre ellos; además la leche puede disgregar prematuramente la capa entérica de los comprimidos.
- Colocar sobre los órganos del gusto trozos de hielo antes y después de dar el fármaco, pues el frío atenúa el sabor mientras que el calor lo intensifica.
- Ofrecer colutorios a los pacientes tras la ingestión del producto con mal sabor o en casos de fármacos como los yoduros, que se excretan por la saliva.

FRACCIONAMIENTO Y TRITURACION DE FORMAS FARMACEUTICAS

Algunos medicamentos son fraccionados en nuestro ámbito hospitalario debido a la imposibilidad de encontrar dosificaciones menores a las existentes en el mercado; ello ocurre sobre todo en dosificaciones pediátricas y en grupos de fármacos que requieren una exacta dosificación: tal es el caso de los anticoagulantes orales.

Algunos comprimidos sin cubierta presentan ranuras en su superficie para facilitar la división.

Si la dosificación sola requiere una parte del comprimido, puede cortarse o romperse en mitades o cuartos; pero nunca debe dividirse un comprimido que no presente muescas, porque es imposible asegurar la dosis exacta de cada porción.

También es de práctica rutinaria en nuestros hospitales la trituration de comprimidos o la apertura de cápsulas, aunque esto generalmente va dirigido a enfermos con sonda nasogástrica o para ser administrados con líquidos (jugos u otras bebidas), en pacientes con problemas maxilofaciales

y formulaciones pediátricas. Todo esto pone de manifiesto el desconocimiento de las alteraciones farmacocinéticas, que sufren los fármacos, al modificar su forma farmacéutica original.

Como regla general solo se pueden triturar los comprimidos sin cubierta y abrir las cápsulas de gelatina dura sin cubierta; aunque de estas últimas hay que recordar que facilitan la deglución, además de enmascarar el posible sabor desagradable del fármaco.

Una vez triturado o abierta la forma farmacéutica, debe mezclarse con una pequeña cantidad de alimento blando como compota de frutas, puré de papas, dulces o flan.

Consideraciones especiales a tener en cuenta, al administrar un fármaco por vía oral.

• **Administración a pacientes con jeringas:**

Hay pacientes que no pueden beber en el vaso, como por ejemplo, pacientes con patologías maxilofaciales o ancianas debilitados y/o desorientados, en estos casos se facilita su administración mediante jeringas.

Siempre se debe ajustar la dosis, no estimarla por las marcas de la jeringa y debe administrarse entre la mejilla y los dientes.

• **Cuando el paciente es un niño:**

- Si es un LACTANTE: debe aplicarse los medicamentos con cuentagotas.
- Entre TRES y CUATRO AÑOS: puede que degluta un comprimido o una cápsula sin peligro, pero siempre se prefiere un jarabe de sabor dulce, agradable o un comprimido masticable.

Al administrarse la medicación a un niño se debe tener en cuenta las siguientes normas:

- Evitar los elixires: En general los niños desaprueban el sabor alcohólico, si no hay alternativa, diluirlo con un poco de agua.
- No mezclar los medicamentos con la comida, pues si detectan un sabor extraño pueden negarse a ingerir ese alimento en el futuro.
- No decir al niño que el medicamento es una golosina, pues podría aprovechar la oportunidad para tomarse el contenido de todo el frasco.

• **Cuando el paciente tiene alterada la capacidad de deglución:**

La administración oral nunca es un procedimiento seguro. Es preferible administrar medicamentos sólidos, más fáciles de controlar por el paciente, que los líquidos. Pero si es necesario triturar los comprimidos y cápsulas sin cubierta, mezclándolos posteriormente con un alimento blando; no se debe mezclar la medicación con un derivado lácteo que estimularía la salivación y aumentaría el riesgo de aspiración. En cualquier caso, si la medicación oral supone un peligro para el paciente, informar al médico para que decida emplear otra vía si es posible.

• **Cuando el paciente tiene una traqueotomía:**

Si lleva implantada una cánula de traqueotomía con balón, debe asegurarse que el balón este hinchado, pues de esta forma se bloqueara la tráquea e impedirá la aspiración. Si el paciente lleva un accesorio para hablar, sustituir por una pieza en T antes de hinchar el balón, de lo contrario no podría espirar.

ADMINISTRACION RECTAL

• **Administración de supositorios:**

El supositorio debe introducirse unos 7,5 cm aproximadamente para asegurar que se sobrepasa el esfínter anal interno; además se puede mantener apretadas las nalgas del paciente para evitar la urgencia de defecar. Por el contrario, si el supositorio ha sido prescrito contra el estreñimiento, el paciente debe saber que tiene que defecar en cuanto note la sensación.

Una vez administrado el supositorio, este no viaja por el interior del recto, sino que permanecerá retenido a unos 4-6 cm por encima del esfínter, comportándose cada masa de supositorio en función de su mecanismo de destrucción, bien por disolución o por fusión.

• **Administración de un enema:**

Es preciso tener en cuenta lo siguiente:

- En el momento de realizarlo se debe mantener la intimidad del paciente cerrando la puerta o la cortina de la habitación.
- El paciente debe acostarse sobre el lado izquierdo, con la rodilla derecha flexionada; esta

posición permitirá que la solución fluya de forma natural, hacia el colon descendente. El enema debe estar a una temperatura aproximadamente de 40° C, la sonda se debe introducir unos 10 cm, asegurándose que se ha sobrepasado el esfínter anal interno. En cuanto a la altura a que debe administrarse el enema, debe ser de unos 12 cm en enema de retención y de 30-40 cm en el enema sin retención.

- El ENEMA SIN RETENCION debe ser expulsado antes de los 30 minutos, si no es así, se coloca al paciente hacia el lado derecho, pues ello favorece el vaciado del colon descendente, se coloca la sonda rectal y la cuña por debajo del nivel al cual se encuentra el recto; la gravedad ayudara a eliminar el enema.
- Cuando es un ENEMA DE RETENCION se debe utilizar siempre la sonda más pequeña y la menor cantidad de solución posible, pues esta combinación ejercerá la presión mínima sobre el recto del paciente y facilitara la retención. También facilita la retención, el vaciado de la vejiga y del recto, así como realizar la administración antes de las comidas, porque todo ello evitara la estimulación del peristaltismo.
- En cualquier caso, nunca se debe administrar un enema de retención a un lactante o niño porque ninguno de ellos será capaz de retenerlo.
- Considerar la administración a pacientes constipados, pues las heces dificultaran la absorción del fármaco; En pacientes con diarrea, pues es posible que el medicamento sea expulsado antes de su absorción y finalmente en pacientes con inflamación rectal, pues el enema podría agudizar la afección.

1-b) ADMINISTRACIÓN NASAL E INHALATORIA

La vía inhalatoria, la mayor parte de las veces, es usada para tratar enfermedades del tracto respiratorio, buscando un efecto local sobre la mucosa y la musculatura nasal y pulmonar.

La aplicación "in situ" de los fármacos permite una acción mucho más rápida que por otras vías y los efectos colaterales sistémicos se ven dismi-

nuidos. El ejemplo seria el tratamiento de broncoespasmos de distinta etiología y la profilaxis de la neumonía en pacientes con SIDA.

Esta vía es muy utilizada actualmente para la administración sistémica de algunos fármacos, ya que a través de la mucosa respiratoria es posible la absorción de ellos en mejor forma que la vía oral y sin sufrir inactivación del primer paso hepático.

El uso de la vía intranasal para fármacos como la calcitonina, vasopresina, oxitocina entre otros, ha sido de gran avance en la terapéutica al ser más cómoda la administración y disminuir los efectos adversos.

Los inconvenientes de esta vía:

- Poca capacidad para determinar la dosis exacta.
- Molestias de algunas formas de administración.
- Irritación del epitelio nasal y pulmonar producida por distintos agentes.

Administración nasal tópica

Las formas farmacéuticas usadas en la mucosa nasal suelen ser soluciones acuosas, isotónicas, ligeramente ácidas (por motivos de estabilidad) y no irritantes.

Los preparados deben contener en su composición, drogas humectantes, para así facilitar la penetración y también viscosizantes para prolongar su acción terapéutica. Son fabricados en condiciones casi estériles, además se deben incluir en su composición conservadores antimicrobianos y estabilizantes.

No deben utilizarse soluciones oleosas, que inhiben la actividad ciliar de la mucosa nasal, aumentando el riesgo de infecciones respiratorias y existiendo el peligro de que penetren en los pulmones.

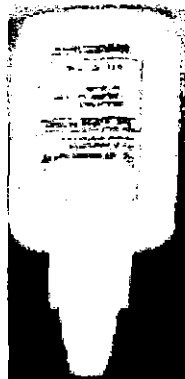
GOTAS NAALES

Son formas farmacéuticas líquidas en vehículos acuosos. Se las envasan en frascos-goteros de vidrio o plástico. También los hay monodosis.

El tiempo que las gotas permanecen en contacto con la cavidad nasal es corto, debido a las secreciones de la mucosa y la deglución.

Se debe actuar en forma aséptica y no compartir la medicación con otras personas para evitar el contagio de posibles infecciones.

RECIPIENTES USADOS PARA PREPARACIONES NASALES SON:



GOTAS NASALES



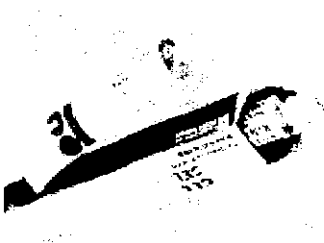
ATOMIZADOR NASAL



SPRAY DOSIFICADOR

NASAL CON O SIN PROPALENTE

POMADA O GEL NASAL



GOTAS NASALES
MONODOSIS

(por ejemplo, solución fisiológica)



Técnicas de administración

- 1-Tener las gotas nasales al alcance de la mano.
- 2.-a-Si el proceso es *Sinusal* tomar la posición:
 - a.1-Posición Proetz: el paciente tendido de espaldas, con los hombros elevados y la cabeza inclinada hacia atrás.
 - a.2-Posición Parkinson: el paciente tendido de espalda, con los hombros elevados y la cabeza inclinada lateralmente.
 - b.- Si es *Congestión Nasal*: La posición será, sentado con la cabeza hacia atrás.

ATOMIZADORES

- 3-Instilar en la línea media del comete superior, dos gotas en cada orificio, mientras se realiza esto el paciente respirará por la boca.
 - 4- Por último controlar que no existan problemas respiratorios. Observar al paciente varios minutos.
- Las soluciones nasales vienen en recipientes plásticos deformables y flexibles que al apretar-

los emiten un rocío atomizado, o al invertirlos y oprimirlos dejan salir la solución en gotas.

Generalmente la administración la puede hacer el propio paciente.

TÉCNICAS DE ADMINISTRACIÓN

- 1- Limpiar bien la nariz, eliminando el exceso de moco.
El paciente debe adoptar la posición sentada con la cabeza hacia atrás.
- 2- Se introduce la punta del atomizador en el orificio nasal, dirigiéndola hacia el ángulo interno del ojo.
- 3- Administrar las dosis exactas presionando sin inspirar, de forma rápida y segura.
No se debe usar con más frecuencia que la prescrita.
- 4- Mantener la cabeza unos minutos hacia atrás.

SPRAYS DOSIFICADORES SIN PROPELENTE

En este caso las soluciones nasales vienen envasados en recipientes de vidrio o plásticos que poseen una válvula dosificadora, así las dosis expulsadas por cada nebulización son exactas, que según la válvula será de 0,07-0,2 ml

Es un método cómodo y fácil que puede ser usado directamente por el paciente.

TÉCNICAS DE ADMINISTRACIÓN

- 1- Eliminar el exceso de moco.
Realizar varias pulsaciones para permitir que la cánula se cargue, (la primera vez que se usa).
- 2- Mantener el envase en posición vertical.
- 3- Introducir la cánula en el orificio nasal y presionar a fondo.
- 4- Una vez administrado el fármaco, no sonar la nariz durante varios minutos.
Advertencias: 1) Leer detenidamente el prospecto, usar la dosis prescrita y 2) en aplicaciones posteriores no es necesario bombear varias veces.

AEROSOLES

Los utilizados para terapia nasal se preparan a

partir de soluciones o suspensiones de los fármacos; que se los coloca en un envase especial, que actúa con un sistema a presión, que al accionar la válvula se produce la liberación del principio activo, impulsado por un propelente.

Generalmente el principio activo es soluble en el propelente, pero si no fuese así debe ser micro-nizado para que la mayoría de las partículas midan menos de dos micras (micra: es una unidad de longitud, equivalente a la millonésima parte del metro. Anteriormente se llamaba micrón. Se abrevia por $\mu\text{m} = 1/1000 \text{ mm}$ (milímetros).

Los propelentes usados para la vía nasal suelen ser gases licuados que se los mezcla en distintas cantidades para lograr la pulverización deseada. Se utilizan hidrocarburos fluorados, destinados específicamente para uso medicinal, tampoco producen daño sobre la capa de ozono. Son de baja toxicidad y no son inflamables.

En la actualidad se están utilizando válvulas dosificadoras, que liberan una cantidad fija y uniforme del fármaco.

El tamaño de las partículas va a depender de la zona que se quiera alcanzar en el tracto respiratorio. Generalmente para la cavidad nasal y rinofaríngea oscilará entre 100-30 micras, evitando así que el medicamento pase a las vías respiratorias bajas.

TÉCNICAS DE ADMINISTRACIÓN

- 1- Colocar el tubo con la medicación, en el adaptador nasal plástico.
- 2- Limpiar la nariz, eliminando el exceso de moco.
- 3- Agitar bien el envase (siempre).
- 4- Colocar el adaptador en el orificio nasal. Presionar con firmeza el tubo, se aguanta la respiración por varios segundos.

Advertencias:

- 1) No sonar la nariz en varios minutos, después de la administración del medicamento.
- 2) Aplicar cuidadosamente la dosis exacta, nunca pulsar más de lo indicado.
- 3) Al menos una vez al día, limpiar el adaptador con agua tibia.

INHALADORES

Se los utiliza para fármacos o asociaciones de

estos que dada a su elevada presión de vapor, pueden transportarse, mediante una corriente de aire, aspirando hacia el interior del conducto nasal, donde ejercen su acción, aliviando la congestión nasal.

POMADAS Y GELES

Son formas farmacéuticas destinados a ser extendidas con una suave fricción, en este caso sobre la mucosa nasal, buscando así un efecto local.

Ambos tienen una consistencia semisólida. Los geles están formados por suspensiones de partículas en una base con gran cantidad de agua, por lo que se les debe agregar un conservador para evitar la contaminación microbiana.

Las pomadas suelen ser emulsiones con poca cantidad de agua, lo que hace innecesario el agregado de conservadores.

Se los envasa en tubos de aluminio, con un laqueado interior o de plástico flexible, que poseen una cánula prolongada que facilita la aplicación del producto en la fosa nasal.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE ESTA VIA

Es de suma importancia que en la elaboración de estas formas farmacéuticas se tenga en cuenta las características del producto para que no afecten el normal funcionamiento de la mucosa nasal, ya que esta constituye la primera barrera de protección del árbol traqueo-bronquial y sobre todo, para el epitelio alveolar que es muy delicado.

Los fármacos más comúnmente administrados, sobre la mucosa nasal son los vasoconstrictores locales, usados para secar el exceso de las secreciones y para descongestionar las fosas nasales. También suelen utilizarse otros principios activos solos o combinados como: antibióticos, antihistamínicos, anticolinérgicos, corticoides y otros antiinflamatorios.

En general los geles, pomadas e inhaladores se utilizan cada vez menos.

Los de mayor uso son: atomizadores y sprays dosificadores, que son cómodos para el paciente y se consigue una distribución más uniforme del

medicamento. Al no llevar propelente en su composición, disminuye el riesgo de irritación de la mucosa nasal (ventajas) y no existen los efectos generales ya que la vía de excreción del medicamento es la misma que la absorción.

Desventajas: generalmente por el uso frecuente pueden causar:

- 1) Trastornos locales y pasajeros, como irritación y sequedad de la mucosa nasal.
- 2) El uso de vasoconstrictores provoca una congestión secundaria que puede desencadenar en un edema crónico de mucosa, llamado "Rinitis Medicamentosa", que puede llevar a una insuficiencia respiratoria. Pueden causar dependencia y producir manifestaciones sistémicas.
- 3) El uso más frecuente se ve en:
 - a) Embarazadas y mujeres que utilizan anticonceptivos orales, porque en ambas se produce un aumento en los niveles de estrógenos, que desencadena en un aumento de la congestión de las fosas nasales.
 - b) Algunos pacientes después de infecciones víricas o bacterianas.

ADMINISTRACION BRONQUIAL INHALATORIA

Inhalación: Es la administración de drogas vehiculizadas por el aire inspirado, para obtener efectos:

Locales: por impactación de las partículas en:

- a.1- VIAS AEREAS SUPERIORES (partículas deben ser mayores o iguales a 5 µm).
- a.2- ARBOL TRAQUEOBRONQUIAL (partículas de 1-5 µm).
- a.3- ALVEOLOS (partículas menores a 1 µm).
- b- GENERALES: después de la absorción de drogas, con inhalación de gases y líquidos volátiles como son los Anestésicos Generales Inhalatorios.

VENTAJAS DE LA VIA INHALATORIA

- 1-Rápido comienzo de acción.
- 2-Comoda para el paciente.

DESVENTAJAS

- 1- Fugacidad de acción.
- 2- Posibilidad de irritación del tracto respiratorio.

- 3- Dificultad para determinar la dosis y la cantidad absorbida.
- 4- Es vía de entrada de tóxicos ambientales.
- 5- Puede dar reacciones adversas por rápida absorción de drogas potentes (es poco frecuente).
- 6- Poco económica, por la necesidad de utilizar aparatos especiales como aerosoles, aerocámaras.

CARACTERISTICAS DE LA ABSORCION PULMONAR

Se considera que los alvéolos pulmonares cubren una superficie aproximada de 70 metros cuadrados y las microvelocidades del intestino delgado de 200 metros cuadrados, por lo cual ambas vía de absorción son cuantitativamente las más importantes.

Los alvéolos en su conjunto son vasos microscópicos formados por el epitelio respiratorio, son células grandes aplanadas, que están en contacto directo con una red capilar, de esta forma el intercambio gaseoso entre el aire alveolar y la sangre se realiza a través de una membrana muy delgada, (aproximadamente 1 μ m de espesor).

Los alvéolos en su conjunto, representan una enorme superficie absorbente (que en el adulto es mayor de 70 metros cuadrados), esto explica porque el comienzo de acción después de la administración inhalatoria es casi tan rápido como el de la vía intravenosa.

FORMAS FARMACEUTICAS Y DISPOSITIVOS USADOS PARA LA ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS POR ESTA VIA

1-Aerosoles

Los aerosoles utilizados para administración inhalatoria tienen características diferentes a los nasales.

a) **TAMAÑO DE PARTICULAS:** deben ser entre 0,5-10 micras para que puedan alcanzar las vías respiratorias bajas.

Normalmente solo el 5-10 % del principio activo alcanza el pulmón, el resto es deglutido.

b) **VALVULA DOSIFICADORA:** Estas liberan una cantidad uniforme del producto en cada pul-

verización (1 dosis). Existen dos tipos de válvulas medidoras:

Una para aerosoles usados en posición erguida (contienen un fino tubo de inmersión) que generalmente son soluciones.



Y otro para los usados en posición invertida (sin tubo de inmersión) que suelen usarse para suspensiones.



c) Accionadores

Estos tienen un orificio que puede variar de tamaño y forma, para ser capaces de liberar partículas de un tamaño determinado, según la afección y dentro del intervalo adecuado.

Los aerosoles para inhalación oral suelen tener un aplicador con boquilla.

TÉCNICAS DE ADMINISTRACIÓN

Es importantísimo instruir al paciente y a la enfermera para que sigan la técnica adecuada de administración, dedicando para ello el tiempo necesario y repitiendo si es preciso, los pasos más complicados.

- 1- Si el envase es de pulverización invertida,

sostenerlo entre el índice y el pulgar de forma que quede en dicha posición (boquilla y pulgar hacia abajo).

- 2- Espirar profundamente e inclinar ligeramente la cabeza hacia atrás.
- 3- Colocar el cartucho en la boca, cerrando los labios a su alrededor.
- 4- Comenzar a inspirar, presionar el cartucho y seguir inspirando lentamente.
- 5- Aguantar la respiración al menos 10 segundos (para obtener el máximo beneficio de la medicación)
- 6- Retirar el aerosol y espirar con lentitud a través de los labios

Advertencias

- 1- Siempre, agitar previamente el cartucho del aerosol.
- 2- Es importante coordinar la inspiración con la opresión del cartucho.
- 3- Esperar entre 1 a 2 minutos antes de una nueva inhalación.
- 4- En algunos aerosoles se puede realizar la inhalación con la boca abierta.

TUBOS Y CAMARAS ESPACIADORAS

Son dispositivos que facilitan la administración de los fármacos en aerosol por vía inhalatoria.

Ambos se acoplan al extremo del cartucho del aerosol y forman una cámara junto con la boca del paciente en la que se deposita el medicamento antes de la inhalación; de esta forma se aumenta el tiempo en el que el paciente puede inhalarla.

Como DESVENTAJA las cámaras son de mayor volumen que los tubos y poseen una válvula para que la circulación del aire en su interior sea unidireccional. Además son caras.

Como VENTAJA las cámaras no requieren coordinación entre la inhalación-pulsación, ya que es la principal causa de error en el uso de los aerosoles presurizados, donde se deben coordinar las dos acciones.

Además se logra una deposición mayor de los fármacos en las vías aéreas pequeñas y menor en la boca y la faringe, por lo cual la cantidad de propelente inhalado es también menor.

También se las usa para administrar dosis al-

tas de broncodilatadores, siendo muy útil para pacientes con función ventilatoria deficiente.



INHALADORES DE POLVO

Se parte de un medicamento en estado sólido (polvo o cápsula), se liberan partículas suficientemente pequeñas de forma sincronizada con la inspiración.

VENTAJAS.

- No se usan gases propelentes.
- Permite administrar dosis altas en forma cómoda para el paciente.
- No se necesita la misma capacidad de coordinación que en los cartuchos presurizados.

Los primeros inhaladores de este tipo (por ej. SISTEMA SPINHALER) debían cargarse en cada administración con la dosis correspondiente, generalmente una cápsula de gelatina dura; La cual se abría en el dispositivo y su contenido era transformado en aerosol tras la inspiración del paciente.

DESVENTAJAS.

- Requieren un flujo inspiratorio suficiente.
- El dispositivo debe estar libre de polvo antes de la administración.

Las cápsulas deben estar en condiciones óptimas (ni muy secas, ni muy húmedas) para que puedan ser perforadas.

TÉCNICAS PARA SU UTILIZACIÓN

También llamado turboinhalador.

- 1- Instruir al paciente a su uso correcto.
- 2- Con la boquilla hacia abajo, deslizan el cilindro hacia el tope.
- 3- Desenroscar la boquilla.
- 4- Colocar el extremo coloreado de la cápsula en el impulsador.
- 5- Enroscar el aparato. Deslizar el cilindro ha-

cia abajo y volver a subirlo, para así perforar la cápsula y liberar el fármaco.

- 6- Espirar profundamente.
- 7- Inclinar la cabeza hacia atrás, colocar los labios en la boquilla e inspirar. Mantener la respiración varios segundos y lejos del aparato, inspirar. Repetir el proceso hasta que no quede medicamento.
- 8- Retirar la cápsula vacía.

Advertencia

Lavar el turboinhalador con agua caliente una vez por semana.

En la actualidad se usan inhaladores multidosis (por ej. **SISTEMA TURBUHALER**), a base de polvo seco, provistos de un sistema giratorio que no necesita coordinación entre la activación del dispositivo y la inhalación.

VENTAJAS.

Libres de propelentes y otros aditivos.

Pueden ser utilizados a bajos flujos inspiratorios, por ejemplo, durante los ataques de asma.

TÉCNICAS PARA LA UTILIZACIÓN

Indispensable la educación del paciente para su uso:

Para cargar la dosis se harán dos giros consecutivos de la rosca azul (1° hacia la derecha al tope y 2° hacia la posición inicial).

Inspirar con la boquilla entre los dientes y los labios cerrados alrededor.

Espirar lejos del inhalador.

Advertencias

Limpiar 2 o 3 veces por semana, la boquilla, con un paño seco. No debe lavarse.

La marca roja en la ventanilla indica que quedan 20 dosis. Si la marca esta en el margen inferior indica que esta vacío.

SOLUCIONES PARA INHALACION

Son soluciones conteniendo el principio activo, que se administran por vía respiratoria, nasal u oral, para lograr efectos locales o sistémicos.

Estas soluciones pueden nebulizarse emplean-

do gases inertes a través de un nebulizador, pudiendo respirarse directamente a partir de él; O bien conectarlo a una máquina de respiración a presión positiva intermitente (r.p.p.i).

NEBULIZADORES

Son aparatos, que van a producir partículas muy finas y de tamaño uniforme de líquido en un gas, para que puedan penetrar a mayor profundidad en el pulmón.

En la actualidad existe un nebulizador muy eficiente, es el ultrasónico, produciendo partículas muy pequeñas (0,5-3 micras), que permite llegar fácilmente a los bronquiolos terminales y a los alvéolos.

La nebulización es una técnica de inhalación muy usada especialmente en el hospital.

Cuando se utilizan en el hogar se suelen usar compresores de aire que generan el flujo necesario del mismo, mientras que en los hospitales se dispone generalmente de una fuente de oxígeno.

Las soluciones se deben diluir en suero fisiológico.

TÉCNICAS DE UTILIZACIÓN

- 1- Conectar el nebulizador a la fuente de oxígeno.
- 2- Llenar el nebulizador con la solución indicada.
- 3- El paciente debe estar sentado, con la máscara colocada tapando la boca y la nariz.
- 4- Abrir la fuente de oxígeno, controlando la niebla antes y durante el tratamiento.
- 5- Inspirar profundamente, mantener varios segundos la respiración y espirar lentamente. Repetir hasta que el medicamento se agote.

Advertencias

- 1- El paciente debe estar sentado en una silla bien recta o en posición Fowler alta.
- 2- Es imprescindible conocer la concentración de la fuente de oxígeno, la dosis y el tipo de solución a nebulizar.
- 3- Explicar al paciente el procedimiento que se va a seguir.
- 4- Valorar el tratamiento observando el color, el patrón respiratorio y la frecuencia del pulso.

- 5- Al finalizar, se debe lavar las pipetas y mascarillas con agua y jabón, desinfectar con clorhexidina al 3 % y enjuagar bien con agua.

Cada paciente debe tener su pipeta y mascarilla para evitar contagios.

MAQUINAS DE RESPIRACION A PRESION POSITIVA INTERMITENTE. (R.P.P.I)

La respiración a presión positiva intermitente (r.p.p.i), es una técnica en la cual los pulmones se insuflan activamente ejerciendo una acción positiva regulada durante la inspiración; esta presión termina cuando los pulmones se han llenado lo suficiente, de forma que el paciente puede realizar la espiración sin asistencia. En determinados casos, en las unidades de cuidados intensivos solamente, puede hacerse una presión negativa para facilitar la espiración.

Con el uso del R.P.P.I puede lograrse:

- Introducir aire en zonas bloqueadas del pulmón.
- Aumentar así la profundidad de la respiración.
- Prevenir la acumulación de secreciones.
- Dar humedad a las mucosas respiratorias
- Distribuye y deposita soluciones medicamentosas (broncodilatadores, mucolíticos, antibióticos, etc.) en las vías respiratorias bajas obstruidas; esto sería lo más importante.

Estas máquinas funcionan con un sistema de gas comprimido. Pueden ser:

- 1- De ciclos automáticos en los cuales no se tiene en cuenta la respiración del paciente, son los que se utilizan en aquellas personas que están inconscientes.
- 2- De ciclos que responden a la respiración del paciente.

Ambas máquinas se regulan por un manómetro, ajustando un dial, que esta en el panel central. La presión se mide en centímetros de agua, esta es una norma que es uniforme para todas las marcas y modelos. Una vez regulados los controles, la máquina interrumpe automáticamente el flujo aéreo cuando la presión pulmonar del paciente llega al nivel que ha sido determinado con

anterioridad. Es sumamente importante comunicarle al paciente, que a veces, después de varias respiraciones profundas pueden aparecer mareos, dado a que se produce una hiperventilación; entonces debe realizar varias respiraciones sin la máquina hasta que este síntoma desaparezca.

TÉCNICAS DE USO

- 1- La velocidad del flujo del gas y las presiones del ciclo deben determinarse antes de comenzar el tratamiento ya que depende de cada paciente en particular
- 2- Ajustar la válvula de dilación de aire. Apagar el mecanismo de ciclo automático, para que la máquina responda a la respiración del paciente, esto si no esta inconsciente.
- 3- Fijar la presión máxima en 15 cm de agua y variarla de acuerdo a las necesidades de cada paciente.
- 4- Llenar el nebulizador con la medicación indicada y conectarlo a la máquina.
- 5- Seguir los pasos 3 y 4 del nebulizador.

Advertencias

Igual a las del nebulizador.

OXIGENOTERAPIA

Es útil cuando en el paciente se produce una hipoxia (oxigenación tisular deficiente); que puede ser de distintos orígenes.

Este método es muy valioso en el tratamiento básico de hipoxias de origen prepulmonar, en la intoxicación por monóxido de carbono, pero en las deficiencias circulatorias (hipoxia postpulmonar o deficiente entrega de oxígeno a los tejidos), su uso es limitado.

En la oxigenoterapia no se requieren más de una atmósfera de presión, pero existen algunos casos que se necesitan presiones mayores por ej. Embolias, envenenamiento por monóxido de carbono.

La aplicación de oxígeno, a presiones mayores de una atmósfera, pueden producir reacciones indeseables, algunas de ellas son:

*Irritación del tracto respiratorio (es lo más frecuente).

*Toxicidad en el sistema nervioso central.

*Depresión respiratoria.

Generalmente estas reacciones están relacionadas con la duración de la exposición y/o la presión de oxígeno.

Existen varios métodos para la administración de oxígeno, cada uno de los cuales tiene sus ventajas e inconvenientes. Pero independientemente del método seleccionado, el aparato se debe conectar a una fuente de oxígeno. La llave de paso del gas esta calibrada en litros de oxígeno por minuto (lts 02/min).

Al ser el oxígeno un gas seco, va ha deshidratar las membranas mucosas respiratorias del paciente, por esto los aparatos deben estar provistos de dispositivos de humidificación. Todos los humidificadores usan el método de pasar el gas a través de agua estéril, de forma que este tome vapor de agua antes de que llegue al paciente.

Importante tener en cuenta que la administración de oxígeno NO debe ser interrumpida hasta que el profesional no haya evaluado la respuesta clínica del paciente.

Como las necesidades de oxígeno, pueden variar durante el tratamiento, se debe controlar frecuentemente el estado respiratorio, cardiovascular y mental del paciente. También debe ser observado durante el sueño, que es el momento en que la respiración puede ser diferente y debe evitarse la sedación.

MÉTODOS DE ADMINISTRACION DE OXIGENO

1- CANULA NASAL

Es un método relativamente simple y cómodo para administrar oxígeno a bajas concentraciones (22-30 %) y a un flujo de 1 a 5 lts /min; no se aconseja mayor presión que esta última.

VENTAJA:

No interfiere para que el paciente pueda comer, ni que pueda respirar naturalmente por la nariz.

No es fácil determinar la concentración real del oxígeno ya que va ha depender de la demanda del paciente y la cantidad de aire tomado a través de la boca.

USO.

*Neumonías.

*Insuficiencias cardíacas leves.

*Embolia pulmonar.

*Obstrucción de vías aéreas superiores.

NO es útil para patologías más graves o cuan-

do están asociadas con shock cardiogénico.

Se utiliza un tubo de plástico que se extiende por cada mejilla y tiene unas puntas curvadas de 0,6 a 1,3 cm que se introducen en las fosas nasales. Se sujetan con una banda elástica alrededor de la cabeza del paciente. La cánula se conecta al tubo de oxígeno.

Para la administración de oxígeno por este método es importante:

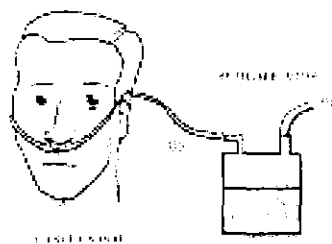
a) Enseñarle al paciente a respirar a través de la nariz, ya que la respiración por la boca diluye la concentración de oxígeno recibido.

b) Cambiar la cánula en forma regular (por ej. Cada 8 o 12 horas).

c) Mantener el nivel y flujo de agua estéril en el humidificador.

d) El paciente debe permanecer en una posición cómoda y de forma que pueda moverse para poder hacer ejercicios de respiración profundo cada 2 o 4 horas, que le permita una buena expansión pulmonar y también poder moverse hacia un lado u otro.

e) Observar regularmente los patrones respiratorios y signos vitales para determinar la respuesta del paciente a la terapia.



2) CATETER NASAL U OROFARINGEO

No es de uso corriente.

Se lo denomina así por que uno de los extremos esta situado en la orofaringe. También se lo utiliza para administrar concentraciones moderadas o bajas de oxígeno (30-35 %), con flujo 1-5 lts/min.

Ventajas de uso respecto a las cánulas:

- Son más eficaces.
- Igual movilidad del paciente.
- Mayor aceptación.

Desventajas:

- Ulceraciones de laringe, debido al constante flujo de oxígeno en ella; se puede evitar cambiando el catéter de fosa nasal cada 8 horas.

- Distensión gástrica por el aire y oxígeno que entran al estómago.

COLOCACION DEL CATETER NASAL

- 1- Ayudar al paciente para que adopte la mejor posición, generalmente semi fowler.
- 2- Lavarse perfectamente las manos, colocarse guantes.
- 3- Acondicionar el equipo:
 - a- Conectar el humidificador a la fuente oxígeno.
 - b- El tubo de oxígeno al humidificador.
 - c- El catéter al tubo.

Comprobar el flujo de oxígeno haciendo girar el medidor de este a 3 litros por minuto, introduciendo el extremo del catéter en un vaso con agua.

La formación de burbujas significa que el oxígeno esta saliendo.

- 4- Ver a que profundidad se debe introducir el catéter, colocando el extremo del mismo en la línea recta, entre la punta de la nariz y el lóbulo de la oreja del paciente; esta distancia se considera que es aproximadamente la misma que existe entre las ventanas nasales y la orofaringe.
- 5- Lubricar la punta del catéter, con un lubricante hidrosoluble, lo que facilita la colocación

del mismo y evita lesiones en la mucosa nasal.

- 6- Iniciar el flujo de oxígeno a 3 litros/minuto antes de introducir el catéter, así se evita que el mismo se tapone, por las secreciones durante su colocación.
- 7- Colocar el catéter lentamente a través de la fosa nasal, hasta que el extremo se sitúe en la entrada a la orofaringe (es la distancia marcada en el punto 4). El extremo del catéter estará visible en la boca detrás de la úvula.

VIA TOPICA

MUCOSA

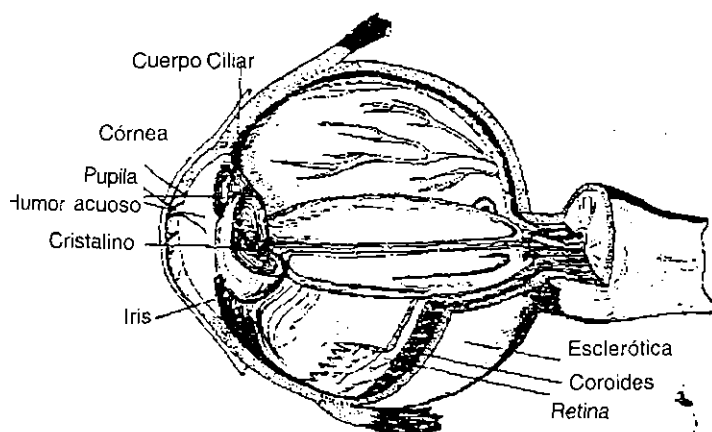
1-1) VIA OFTALMICA

ANATOMÍA Y FISIOLÓGIA OCULAR

El globo ocular se encuentra alojado en una cavidad ósea llamada órbita ocular. Posee seis músculos que permiten sus movimientos, denominados músculos intrínsecos (cuatro rectos y dos oblicuos)

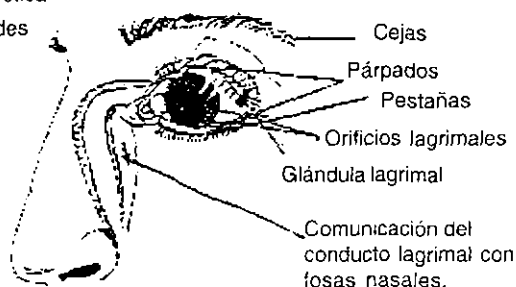
La irrigación vascular se debe a la arteria oftálmica.

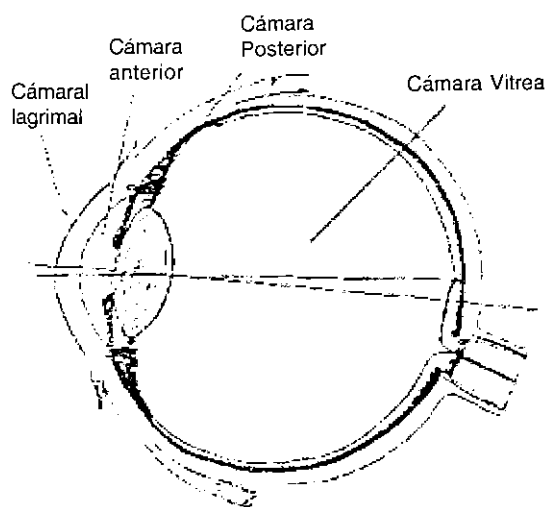
Podemos considerar el ojo dividido en tres partes: párpados, parte externa del ojo, y parte interna.



GLOBULO OCULAR

ORGANOS VECINOS



**ANATOMIA OCULAR****ANATOMIA OCULAR**

El fármaco aplicado de forma tópica sobre el ojo sufre un proceso de absorción principalmente a través de la córnea, un proceso de distribución a los tejidos oculares y un proceso de metabolización y excreción.

La aplicación tópica de un fármaco en el ojo, produce una pérdida mayor del 90 %, por tanto, significa que la biodisponibilidad es pequeña.

A) DILUCIÓN EN EL FLUIDO LACRIMAL

Cuando se instila un fármaco en el saco conjuntival, se mezcla inmediatamente con las lágrimas. La cantidad máxima que puede contener el saco conjuntival es de 30 microlitros. En condiciones normales el volumen es de 7-9 microlitros que se renuevan a una velocidad de 0,1 a 0,5 microlitros/minuto. Una gota de colirio contiene de 40 a 50 microlitros, quiere decir que en el momento de la instilación alrededor de 20 microlitros salen fuera del saco conjuntival, disminuyendo así la biodisponibilidad.

Por lo tanto, no es cierto que se aumenta la biodisponibilidad si se hacen dos instilaciones.

Si necesitamos una terapia múltiple con colirios es necesario que estas se espacien al menos cinco minutos. Si se administran gotas más pe-

queñas serán más eficaces. En niños de poca edad lo ideal sería usar gotas pequeñas y más concentradas.

El aumento en la concentración del fármaco se puede realizar siempre que la solubilidad del mismo lo permita. La comunicación del ojo con el conducto nasal ofrece una vía de absorción sistémica para fármacos que son administrados por vía tópica. Se observaron efectos sistémicos con fármacos simpaticomiméticos, esteroides, cicloplejicos y anticolinérgicos.

B) ABSORCIÓN CONJUNTIVAL

La conjuntiva posee un epitelio que absorbe fácilmente los fármacos, de forma tal que la instilación en el fondo del saco conjuntival puede ir seguido de efectos sistémicos. Esta vía de absorción es equivalente a la administración endovenosa, existiendo una absorción no productiva cuando el fármaco pasa a través de la membrana conjuntiva y se incorpora a la circulación general disminuyendo la biodisponibilidad del mismo.

C) BARRERA CORNEAL

Una vez diluido el fármaco en las lágrimas, penetra a través de la córnea, principal lugar de absorción. La barrera corneal hace que solo el 1 % del fármaco administrado penetre en la cámara anterior.

Los fármacos más liposolubles como la atropina tiene el riesgo de producir efectos sistémicos.

La córnea va a ser penetrada fácilmente por fármacos liposolubles, por tanto el fármaco deberá tener una solubilidad bifásica, es decir tener características hidrofílicas y lipofílicas para poder atravesar estas capas.

D) HUMOR ACUOSO

El paso del fármaco, del humor acuoso a sangre es escaso; solo el 1 % de la cantidad que se instila es capaz de llegar a la cámara anterior.

E) IRIS

El iris va a tener una concentración de fármaco mayor o igual que la del humor acuoso.

F) METABOLISMO Y ELIMINACIÓN

Los fármacos pasan del ojo al torrente sanguíneo y son eliminados por el hígado o riñón, hay fármacos como las tetraciclinas, aminoglucósidos

y clindamicina, que se acumulan en los tejidos oculares. Algunos fármacos utilizados como agentes de diagnóstico, antisépticos y ciertos antibióticos tienen sólo efecto tópico sobre la conjuntiva y la córnea.

Los alcaloides corticoides, sulfonamidas, anestésicos locales y antibióticos penetran en el ojo y por tanto se usan para tratar la cámara anterior.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN OFTÁLMICA.

- | | |
|---------------------------------|---|
| a) f.f de liberación normal | Colirios
Pomadas oftálmicas
Irrigaciones oculares |
| 1) VIA TOPICA. | <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="font-size: 2em; margin-right: 10px;">{</div> <div> Sistemas matriciales
 Sistemas reservorio
 Sistemas dispersos
 Otros sistemas. </div> </div> |
| b) f.f de liberación retardada. | |
| 2) VIA PERIOCLAR | |
| 3) VIA INTRACAMERAL | |
| 4) VIA INTRAVITREA | Vía subconjuntival.
Vía subtenoniana.
Vía retrobulbar |

1) VIA TOPICA

- a) De liberación normal.

COLIRIOS

Son preparaciones farmacéuticas que se pre-

sentan en forma líquida, ya sean soluciones o suspensiones acuosas u oleosas y que son instiladas en forma de gotas en el fondo del saco conjuntival. Deben ser indoloras, no irritantes, estériles e isotónicas.

Las soluciones acuosas son estériles y transparentes. Durante el período de utilización del colirio puede producirse contaminación, lo cual puede provocar en el paciente pérdida de la visión o lesiones oculares persistentes.

No deben contener conservantes en caso de colirios unidos, o de uso en cirugías u ojos lesionados.

Pueden llevar viscosantes para aumentar el tiempo de contacto, también como excipientes emolientes y lubricantes.

Las soluciones oleosas permiten un mayor tiempo de contacto.

Las suspensiones oleosas o acuosas deben ser agitadas antes de ser administradas.

POMADAS OFTÁLMICAS

Son preparaciones farmacéuticas de consistencia semisólida, que contienen al principio activo en una base grasa y que son aplicadas en el saco conjuntival o en el margen de los párpados. Deben ser estériles y no irritantes.

No están indicadas en queratitis bacteriana, si en anestesia para examen o tratamiento, con fines de diagnósticos, infecciones o inflamaciones oculares o glaucoma.

CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE COLIRIOS Y POMADAS OFTÁLMICAS.

	COLIRIOS	POMADAS OFTÁLMICAS
Forma farmacéutica	Soluciones o suspensiones. Acuosas u oleosas.	Consistencia semisólida.
Requerimientos	Esterilidad. Isotonicidad. Neutralidad. Transparencia.	Esterilidad. Tamaño de partículas. Base no irritante.
Tiempo de acción	Breve.	Duradero.

VENTAJAS E INCONVENIENTES DE COLIRIOS Y POMADAS OFTÁLMICAS

	COLIRIOS	POMADAS OFTÁLMICAS.
VENTAJAS	No interfieren la visión Fácil aplicación	◦ Menor tendencia a contaminarse. ◦ Protegen al ojo del ambiente. ◦ Menor dilución lacrimal. ◦ Administración mas espaciada. ◦ Menos efectos sistémicos. ◦ Mayor liberación del principio activo
DESVENTAJAS	Mayor tendencia a contaminarse Mayor dilución por las lágrimas Administración más frecuente	◦ Dificultan la visión y la aplicación. ◦ Dificultan la absorción. ◦ Causan mas frecuentemente dermatitis de contacto.

IRRIGACIONES OCULARES

Es el lavado del saco conjuntival con un chorro de líquido, llamado baño ocular:

Uso

- En infecciones o inflamación.
- Sacar cuerpos extraños de la membrana externa del ojo.
- Aplicar frío o calor sobre el ojo, según el caso.
- Preparación para cirugías.
- En úlceras de córnea producida por pseudomonas.
- Quemaduras de la córnea por productos químicos.
- En queratitis.

VENTAJAS

- Se logran altas concentraciones del fármaco en el ojo.
- Menor cantidad de efectos adversos sistémicos.
- Se pueden aplicar corticoides, antibióticos liposolubles, pilocarpina y atropina.

DESVENTAJAS

- Poca penetración de algunos fármacos en la parte posterior del globo ocular.

B) DE LIBERACIÓN RETARDADA

Se usan para aumentar el tiempo de permanencia del fármaco en la superficie corneal y por tanto aumentar su eficacia.

El resto aun no se encuentran comercializados en nuestro país.

TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN DE COLIRIOS

- Preparar la medicación y observar que no se produzca cambios de color o formación de sedimento. El medicamento debe ser estéril. Controlar su fecha de vencimiento.
- Lavarse las manos.
- Templar a temperatura ambiente.
- El paciente se sentara con la cabeza echada hacia atrás o recostado de espaldas.
- Eliminar las secreciones de los párpados y pestañas con una gasa estéril impregnada en solución fisiológica; una para cada uno, NO usar algodón.
- Inclinar la cabeza del paciente hacia atrás y ligeramente hacia el lado del ojo afectado para evitar que la solución fluya por el conducto lacrimal.
- Colocar una gasa sobre el ángulo interno del ojo para evitar que la solución pase al conducto lacrimal. El paciente debe mirar hacia arriba, a un punto fijo.
- Colocar el dedo índice en el pómulo y tirar suavemente de la piel hacia abajo para descubrir el saco conjuntival inferior. No presionar el globo ocular.
- Mantener el gotero de forma paralela al borde del párpado, a 1-2 cm por encima del saco conjuntival.
- Instilar las gotas en el saco conjuntival inferior y no directamente sobre la córnea, ya que esta es muy sensible y se produciría papadeo.
- Se debe evitar la absorción del exceso del medicamento por la nariz, pues puede producir síntomas tóxicos.

Generalmente se recomienda instilar solo una gota, para minimizar los efectos sistémicos de algunos fármacos, como los usados para el glaucoma.

Es conveniente, si el principio activo lo permite, enfriar el colirio, para dificultar el flujo de gotas, como así también permitirle al paciente sienta más fácilmente que la gota se ha depositado en el ojo.

- Soltar el párpado y dejar parpadear al paciente para distribuir el medicamento por todo el ojo.
- Eliminar el exceso de líquido con una gasa, desde el ángulo interno al externo, descartar.
- Conservar el frasco en sitio fresco, protegido de luz. NO utilizar para otros pacientes.
- No se debe mantener el envase una vez abierta más de 3 a 4 semanas. Si el tratamiento concluye antes de este tiempo el colirio debe ser descartado.

IRRIGACION OCULAR

INSTRUMENTAL NECESARIO

- Goterros (si la cantidad a irrigar es pequeña).
- Jeringas.
- Peras de goma.
- Batea.
- Algodón.
- Toallas.
- Solución oftálmica prescrita.

ADMINISTRACIÓN

Emplear una técnica aséptica en todo momento. Se deben tomar precauciones para evitar el contagio de la enfermedad al personal de enfermería, a otros enfermos o el recontagio del propio paciente. Utilizar guantes descartables y ocasionalmente anteojos.

IMPORTANTE

- Asegurarse que la medicación es estéril y no esta vencida, ni fue usada anteriormente por otro paciente.
- La temperatura de la solución puede ser variable. Así para una limpieza mecánica se debe alcanzar la temperatura corporal mientras, que para una inflamación se utilizan temperaturas tan frías o calientes como el pa-

ciente pueda soportar. El frío raramente se prescribe; salvo en infecciones víricas.

- Lavarse las manos.
- Hablar con el paciente, comentándole el procedimiento. Asegurarse que no lleve puestos lentes de contacto.
- Recostarlo sobre el lado del ojo afectado para evitar que el drenaje contamine el ojo sano.
- Colocar la toalla debajo de la cabeza y cuello y una batea debajo de la cara para recoger el drenaje.
- Iluminar la zona, pero no directamente al ojo afectado.
- Limpiar suavemente con una gasa humedecida en solución fisiológica cualquier secreción en la zona palpebral desde el ángulo interno hacia el externo.
- Con los dedos pulgar e índice de una mano se mantienen abiertos los párpados, teniendo cuidado de no presionar el globo ocular, para ello se presionara la mejilla y la sien. Con la otra mano se toma la jeringa o la pera de goma que contiene la solución de irrigación. El irrigador se colocara a unos 3 cm por encima del ojo, pues a menor distancia la presión que ejerce el líquido dañaría los tejidos oculares.
- Dirigir el chorro de líquido desde el ángulo interno hacia el externo y hacia el saco inferior. Se debe evitar la penetración del líquido y los exudados a la nariz a través del conducto lacrimal, pues se propagaría la enfermedad.
- Si el volumen a utilizar es grande se lo debe hacer con un equipo de perfusión intravenosa y se irrigara a intervalos regulares para que el paciente no este tenso..
- Durante la irrigación, el enfermo debe abrir y cerrar el ojo en forma periódica, este movimiento permite mover las secreciones desde el saco conjuntival superior al inferior.
- Secar los párpados y la cara del paciente con gasas estériles.
- Descartar la solución sobrante.
- Lavar la batea con un buen desinfectante al igual que las manos.
- Anotar el procedimiento y observaciones en la hoja de la enfermería.

Con las irrigaciones oculares y óticas, se puede propagar la infección, si no se utilizan los mé-

todos y recaudos apropiados ya que hay una continuidad de la membrana mucosa *gastropulmonar*.

POMADAS OFTÁLMICAS

- Asegurarse que son de uso oftálmico, que esta estéril y que no esta vencida.
- Lavarse las manos, colocarse guantes.
- Explicar al enfermo que es normal si nota visión borrosa. Acostarlo.
- Con una gasa estéril y humedecida en solución fisiológica fría, limpiar párpados y pestañas. Usar una para cada ojo. Desechar.
- Inclinarle la cabeza hacia atrás y debiendo mirar a un punto fijo arriba.
- Destapar la pomada, evitando su contaminación.
- Colocar el dedo índice sobre el pómulo y tirar la piel suavemente para descubrir el saco conjuntival. Poner a lo largo de este unos 2 cm de pomada, siempre desde el ángulo interno al externo, no tocar las superficies para evitar la contaminación. Girar el tubo para desprender la pomada.
- Soltar el párpado y realizar un suave masaje para favorecer la extensión de la pomada sobre la superficie del ojo.
- El enfermo mantendrá los ojos cerrados unos minutos, para permitir la absorción del medicamento. Limpiar el exceso.
- Conservar la medicación en lugar seco, fresco y protegido de la luz.
- Terminado el tratamiento desechar la pomada. Nunca guardar ni utilizar en otra persona.

INYECTABLES DE USO OFTÁLMICO

Deben ser administrados por personal especializado.

VIA ÓTICA

Anatómicamente, el oído se divide en tres partes: oído externo, medio e interno.

La vía ótica se limita al uso de fármacos de acción tópica en el oído externo o en casos de tapones de cera.

El conducto auditivo se comporta farmacocinéticamente igual que la piel.

El oído externo, esta muy vascularizado y tiene poco tejido graso, por lo cual el paso de los fármacos es rápido.

La mayoría de las zonas del oído están bien irrigadas, por lo que es posible acceder a las mismas por vía sistémica, sin embargo algunas zonas del oído medio e interno no lo están, lo que representa un problema para la liberación del medicamento. Es el caso, de los antibióticos para infecciones del laberinto, deben ser administrados durante largos periodos de tiempo para impedir la extensión intracraneal de las infecciones y para que se alcancen concentraciones más elevadas de los mismos en el laberinto.

Para que los preparados óticos cumplan su función se debe limpiar previamente el conducto de secreciones, epitelio descamado y cera.

Los anestésicos tópicos no atraviesan la piel del conducto.

FORMAS FARMACEUTICAS USADAS EN ESTA VIA

Tener en cuenta dos aspectos:

- Evitar la presencia de agua en el oído, ya que favorecería la proliferación de bacterias, por lo tanto No deben utilizarse disolventes acuosos.
- La mezcla de excipientes (que forman el vehículo) con la cera, puede ser ineficaz, por la alta viscosidad de la misma y a su composición hidrofóbica.

GOTAS Óticas

Son soluciones o suspensiones que se administran en procesos óticos sin perforaciones de la membrana timpánica.

Deben poseer una determinada viscosidad lo cual aumenta su tiempo de contacto. Se utilizan la glicerina y el propilenglicol como excipientes, que tienen la ventaja de poseer propiedades antibacterianas y de mezclarse mejor con la cera, que con el agua.

Están indicados para infecciones del oído externo o eliminación de tapones de cera.

En la otitis media, si la membrana timpánica esta sana, no hay conexión entre el oído medio y el externo, por lo cual los fármacos administrados

ópticamente no van a ser útiles. El calor vehiculizado por las gotas óticas puede aliviar el dolor.

IRRIGACIONES Óticas

Es el lavado del conducto auditivo con un líquido.

Están indicadas para infecciones, eliminación de cuerpos extraños, limpieza o aplicación de calor o frío al oído.

La irrigación debe realizarse con poca fuerza para evitar el posterior dolor y vomito.

POMADAS Óticas

Se deben fundir a la temperatura del cuerpo para así aumentar la superficie de contacto y permitir la mezcla con la cera.

Prácticamente están en desuso.

TÉCNICAS DE ADMINISTRACIÓN

GOTAS Óticas

Seguir los siguientes pasos para su administración:

- Lavarse las manos. Colocarse guantes.
- Observar que la medicación sea de uso ótico, que no este vencida y que permanezca estéril.
- Llevarla a temperatura corporal manteniendo el envase entre las manos algunos minutos. Se recomienda una temperatura aproximada a los 40 ° C, por que sino podría provocar vértigos. Agitar la medicación.
- El paciente debe estar de cubito lateral con el oído afectado al descubierto o sentado.
- Limpiar el conducto auditivo externo con un hisopo, para eliminar secreciones, epitelio descamado o cera.
- En el adulto, tirar el pabellón auditivo hacia arriba y hacia atrás, en un niño, hacia abajo y hacia atrás. Con esto se logra alinear el conducto auditivo.
- Evitar tocar el oído con el gotero. Se instilará el numero de gotas prescriptas, dejándolas deslizarse a lo largo de la superficie lateral del canal, impidiendo la formación de bolsas de

aire. Sujetar el oído hasta que las gotas lleguen a la membrana timpánica.

- Presionar suavemente el oído 2 o 3 veces para mover las gotas hacia dentro.
- El paciente permanecerá en esa posición aproximadamente 10 minutos para mantener el medicamento en el canal, luego colocar un algodón embebido en el medicamento. No se debe presionar con fuerza el algodón dentro del canal, ya que interferiría con la acción del fármaco y dificultaría la eliminación de las secreciones.

IRRIGACION Ótica

INSTRUMENTAL

Jeringa otológica o jeringas de goma

Batea

Toallas

Solución ótica

Algodón estéril

ADMINISTRACIÓN

Seguir los siguientes pasos:

- El paciente deberá estar sentado y erguido.
- Inclinar lateralmente la cabeza para exponer el oído afectado.
- Colocar la toalla sobre los hombros, rodeando el cuello.
- Debajo la batea para recoger la solución de irrigación.
- No mantener la solución más de 15 cm por encima del oído.
- Tirar el pabellón auricular de la misma forma que para la administración de las gotas óticas.
- La temperatura de la solución debe ser similar a la del cuerpo, para evitar la aparición de vértigo. Calentarla a 40° C, pues a su paso por la jeringa se enfriará.
- Instilar unos 50 ml de la solución templada dirigiendo el chorro hacia la parte superior del canal, no hacia la membrana timpánica. Después permitir un flujo continuo hasta que la solución aparezca clara. No ejercer una presión excesiva para evitar lesiones del conducto auditivo.
- Limpiar luego la piel que rodea la zona, con algún antiséptico suave o con agua jabonosa.

- Recostar al paciente sobre el lado afectado unos minutos, lo cual nos asegura un drenaje completo.
- Limpiar y secar el conducto auditivo externo. Introducir un trocito de algodón estéril para que absorba el exceso de líquido.

ADMINISTRACION VAGINAL

La vascularización de la vagina permite el paso a la circulación sistémica del medicamento sin atravesar previamente por hígado.

Los comprimidos o tabletas vaginales suelen adoptar forma alargada para así facilitar su administración. Como diluyente suele usarse la lactosa, ya que es el único azúcar que no favorece la extensión de las micosis vaginales.

Para los óvulos se utilizan la misma base que para los supositorios. En la vagina los óvulos podrán fundirse, liberando los fármacos disueltos en su interior.

La administración vaginal de medicamentos tiene básicamente una finalidad terapéutica local

con las piernas ligeramente dobladas y separadas.

Utilizar guantes estériles para minimizar riesgos de infección.

Los medicamentos deben colocarse lo más profundamente posible en el interior de la vagina para facilitar así la difusión en toda la cavidad vaginal.

Por esta razón algunos preparados vaginales vienen acompañados de aplicadores; en los cuales se coloca la medicación, si es necesario se humedece, el aplicador o se lo lubrica, se lo introduce suavemente en la vagina, dirigiéndolo ligeramente hacia el sacro, e intentando llegar lo más profundo posible.

Luego se empujara el émbolo del aplicador a tope; para dejar depositado en el fondo de la vagina el preparado.

Durante las últimas semanas del embarazo se debe prescindir del empleo del aplicador, introduciéndolo directamente con el dedo, previo lavado cuidadoso de las manos y con guantes.

Una vez administrado, la paciente debería permanecer acostada unos 30 minutos con objeto de evitar la salida del medicamento.

APLICACIÓN DE COMPRIMIDOS, CAPSULAS, OVULOS Y SUPOSITORIOS VAGINALES

Colocar a la paciente acostada de espaldas

APLICACIÓN INTRAVAGINAL DE POMADAS, CREMAS O GELES

El aplicador se cargara directamente del tubo

PRINCIPIOS ACTIVOS E INDICACIONES DE LOS PREPARADOS VAGINALES.

GRUPO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES
Antiinfecciosos	Antibióticos y / o asociaciones con antifúngicos, antisépticos, corticoides, antiinflamatorios.	* Infección vulvovaginal * Vaginitis y leucorrea * Vaginitis infecciosas.
Antisépticos	Povidona yodada Cloruro de benzalconio Cresol Dequalino	* Infección vulvovaginal * Vulvovaginitis inespecíficas.
Prostaglandinas	Dinoprostona	* Inductor del parto
Derivados hormonales	Promestrieno Progesterona	* Vulvovaginitis atrofica. Retraso cicatrización cervicovaginal y vulvar. * Amenorrea, hemorragia uterino vagina
Surfactantes	Cloruro de benzalconio	* Anticoncepción
Analgésicos antiinflamatorios	Bencidamida	* Vaginitis inespecíficas

llenándolo con la cantidad de medicamento prescrita. Una vez cargado se introducirá en la vagina, previa lubricación, hasta la profundidad necesaria, descargando lentamente el contenido haciendo presión sobre el émbolo.

Es aconsejable que la medicación sea administrada a la hora de acostarse, con el objeto de favorecer la acción local o bien permanecer durante 15-30 minutos de cubito dorsal.

APLICACIÓN DE UNA IRRIGACION O DUCHA VAGINAL

Es el lavado de la vagina por medio de una solución, con la finalidad fundamental antiinflamatoria, antiséptica o antihemorrágica.

El líquido, de volumen variable, puede ser agua o solución fisiológica, que debe estar tibio en el momento de su administración.

La paciente debe estar acostada de espaldas, de forma tal que la solución fluya hacia la parte inferior de la vagina.

Cuando se usan irrigadores de caída libre se lo debe situar a unos pocos cm por encima de la vagina para que el líquido fluya de manera lenta.

Siempre es conveniente lubricar el extremo de la cánula vaginal. Una vez introducida en la vagina, se abrirá la llave del irrigador y se deja fluir el líquido. Cuando el irrigador este vacío se cierra la llave y se retira la cánula. El líquido de retorno caerá en la chata colocada para tal efecto.

Cuando se utilizan duchas vaginales se debe realizar una leve presión sobre la goma para facilitar la salida del líquido, también se debe lubricar la cánula.

Ambas técnicas son consideradas limpias, pero no estériles.

SOLUCIONES PARA IRRIGACION

Se puede utilizar distintas soluciones para la irrigación dependiendo de la importancia clínica de cada caso, además de la solución fisiológica.

IRRIGACION DE COLOSTOMIA

Consiste en introducir agua por el estómago para evacuar del intestino grueso las heces.

Como el paciente ostomizado carece de

esfínteres, su función evacuadora esta alterada, la irrigación favorece la regulación de dicha función esta indicada en:

- Colostomía sigmoide.
- Resección abdomino perineal del recto.

Esta contraindicada en:

- Colostomía transversa.
- Ileostomía.
- Pacientes con diverticulosis.
- Pacientes con antecedentes de angina de pecho.
- Enfermedad de Crohn.

Al instilar el agua se produce la distensión del colon, lo cual favorece la aparición de movimientos contráctiles, que facilitan la eliminación de las heces.

A través de esta técnica se disminuye la producción de gases y de olores desagradables.

IRRIGACION DE HERIDAS

Se realizan para favorecer la eliminación de exceso de drenaje y tejidos muertos o para aplicar drogas antisépticas.

Se debe realizar siempre en condiciones estériles para evitar la infección de la herida.

La solución de irrigación, aproximadamente, de 200 ml debe ser estéril y estar a una temperatura entre 32°-35° C. Se puede utilizar agua destilada, solución fisiológica o soluciones de cloruro de sodio más concentradas. Cuando se lava, el líquido debe caer sobre la herida desde la parte superior a la inferior y en el caso de utilizar soluciones más irritantes proteger, la piel sana que rodea la herida, con vaselina estéril.

Mientras dejamos caer la solución ayudaremos a la limpieza con un cepillo de cerda suave o una gasa estéril evitando dejar restos de hilo.

Luego podemos colocar una solución de iodopovidona como antiséptico.

No olvidar el uso de guantes descartables.

PIEL

Hasta hace poco tiempo, la piel sola era considerada como una zona de aplicación de fármacos de acción local. La aparición de intoxicaciones por sustancias aplicadas en forma tópica, puso de manifiesto la posibilidad de administrar por esta

vía medicamentos para lograr una acción sistémica.

Las aplicaciones en la epidermis o la dermis se realizan para obtener una acción antiinflamatoria, analgésica, rubefaciente, antihistamínica o anestésica local. En la actualidad muchos son los fármacos que son administrados en forma tópica, mediante distintas formas como. Oclusión o parches transdérmicos, con los cuales se puede obtener niveles sistémicos suficientes, como para lograr efectos analgésicos, antihipertensivos, de sustitución hormonal o antianginosos.

Se debe tener en cuenta, cuando se quiere utilizar esta vía, algunos factores que modifican la penetración cutánea, entre ellos:

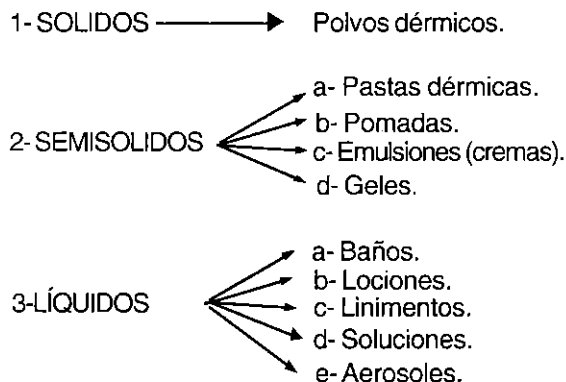
- Zona de la piel: el grosor de la misma y el grado de vascularización producen una variación en la absorción, siendo baja en las regiones plantares (1%) y muy alta en la región escrotal (42%).

Las fricciones, producen un aumento del riego sanguíneo local, y por lo tanto un aumento en la absorción.

- Estado de la piel: cuando no hay estrato córneo, por lesiones cutáneas, aumenta la absorción.
- Temperatura de la piel: al aumentar la temperatura, aumenta la vasodilatación y en consecuencia la absorción.
- Edad: en la infancia es mayor la absorción, y menor en la vejez.

FORMAS FARMACEUTICAS USADAS POR ESTA VIA

Los agentes tópicos pueden ser:



FORMAS FARMACEUTICAS SOLIDAS: Polvos dérmicos.

Son mezclas de fármacos finamente divididos con la capacidad de adherirse a la piel.

Generalmente son inertes (como el talco) o tienen una suave acción astringente o antiséptica (ej: ácido bórico).

Disminuyen la humedad, al aumentar la superficie de evaporación.

USOS: como secante, evitando la maceración y fricción de la zona. Su acción puede ser específica dependiendo de la composición del polvo.

Por lo general están formados por una alta cantidad de talco, que además de ser inerte, no se absorbe y posee buena extensibilidad.

Aquellos que contengan en su composición almidón NO deben ser utilizados en erupciones infectadas, especialmente por *Cándida Albicans*, ya que puede ser fácilmente metabolizado por este microorganismo, manteniendo así la infección.

Se los debe aplicar sobre la piel limpia y seca.

Su uso esta contraindicado, en heridas con gran cantidad de exudado, porque favorece la formación de costras.

Para evitar la inhalación del polvo, por parte del paciente, este debe girar hacia un lado la cabeza, antes de la aplicación. Si la zona a tratar fuese la cabeza o el cuello, el paciente debe taparse la boca y nariz con una toalla, gasa o pañuelo.

FORMAS FARMACEUTICAS SEMISOLIDAS

2 a- Pastas dérmicas

Son formulaciones que tienen una gran proporción de polvos absorbentes, finamente divididos, en un excipiente que puede ser graso (pastas grasas) o de tipo acuoso (pastas al agua).

Por sus propiedades absorbentes se las usa en lesiones exudativas; o también para delimitar zonas donde se coloca una sustancia irritante (por ej: podofilina).

Las pastas acuosas: tienen en su composición glicerina, que impide, por su acción higroscópica, que el agua absorbida por la pasta se pierda con rapidez, manteniendo la flexibilidad de la piel, evitando así su resecamiento.

El ejemplo clásico de una pasta acuosa es la pasta al agua, en cuya composición intervienen

en partes iguales: talco, óxido de cinc, glicerina y agua.

Las pastas grasas: se suelen utilizar para vehiculizar sustancias medicamentosas. El ejemplo es Pasta Lassar, compuesta por: óxido de cinc, almidón o talco y vaselina sólida; en algunas ocasiones suele agregarse ácido salicílico, o fármacos antimicóticos como micomazol o clotrimazol.

2 b- Pomadas:

En su composición pueden intervenir distintos excipientes de acuerdo al uso que se les quiera dar y de allí que son:

Ungüentos: el excipiente es oleoso, generalmente aceites y grasas naturales como la vaselina, en la actualidad son sustituidas por sustancias grasas semisintéticas. Sus propiedades son: oclusivas, lubricantes y emolientes que los hacen aptos para el tratamiento de dermatosis crónicas. Son útiles para vehiculizar fármacos liposolubles o como pueden ser hormonas sexuales, corticoides, AINES.

Pomadas: el vehículo es la lanolina anhidra, que posee la capacidad de absorber agua o exudados acuosos de las heridas. Comparados con los ungüentos tienen menor poder oclusivo, aunque también son usados para este tipo de terapia.

2 c- Emulsiones

Se las denomina también cremas. En su composición intervienen sustancias liposolubles e hidrosolubles en distinta proporción, esto determina que las cremas puedan ser: semisólidas más o menos fluidas, hasta las lociones y leches que son líquidas. Las cremas que contienen mayor cantidad de excipiente graso, son lubricantes y emolientes, utilizadas en procesos dermatológicos crónicos y subagudos. También se los puede utilizar como cremas de limpieza para arrastrar otras sustancias.

Comparadas con las pomadas poseen mejor extensibilidad y menor sensación de untuosidad.

Las cremas que tienen mayor proporción de agua en su composición, son las de mejor aceptación por parte del paciente por ser fáciles de aplicar, por absorberse totalmente, no engrasar ni manchar la piel y lavarse fácilmente.

2 d- Geles:

Son formas farmacéuticas semisólidas, transparentes, de tipo coloidal.

Se usan por ejemplo en topificaciones con fluoruro de sodio. Son fácilmente lavable.

APLICACIÓN DE UNA FORMA FARMACEUTICA Semisólida

- 1° Lavarse las manos, colocarse guantes.
- 2° Limpiar la piel y secarla, para luego aplicar el medicamento.
- 3° Abrir el pomo que lo contiene, tomando el recaudo de colocar la tapa del mismo hacia arriba sobre una bandeja. Tomar un bajalenguas estéril, y sobre un extremo de este se coloca un poco de pomada y se la lleva a una gasa estéril.
- 4° Formar una capa fina sobre la piel, con ligeros toques en dirección al crecimiento del vello; Siempre tratando que el procedimiento sea lo más estéril posible, especialmente si la herida es abierta.
- 5° Tapar rápidamente el tubo, y descartar el bajalenguas para evitar la contaminación del envase.
- 6° Si es necesario, proteger la zona de aplicación o para evitar manchar la ropa, se la cubrirá con una gasa estéril, evitando que el lugar afectado no este muy tapado.

IMPORTANTE: las preparaciones con corticoides deben aplicarse en capas muy finas.

3- FORMAS FARMACEUTICAS LIQUIDAS. (TOPICAS)

Son las usadas en el tratamiento de inflamaciones agudas y lesiones exudativas de la piel, siendo también adecuadas para la aplicación sobre zonas pilosas.

Puede producir una:

- Acción refrescante.
- Disminuir el prurito, al evaporarse el agua que enfría la piel.
- Vasoconstricción en la zona de aplicación.
- Acción secante; El tratamiento no debe ser mayor de 2 o 3 días para evitar un resecamiento excesivo.

VENTAJAS

- Rápida acción.
- Ausencia de residuos grasos sobre la piel.

DESVENTAJAS

Deben aplicarse muchas veces para lograr el efecto deseado..

3 A- BAÑOS

Son formas farmacéuticas líquidas mediante las cuales todo el cuerpo o parte de él, es sumergido en la solución que contiene el o los principios activos.

Usos

- Eliminar restos de piel o medicamentos.
- Disminuir la picazón.
- Tranquilizar o relajar al paciente.
- Bajar la temperatura corporal en caso de fiebre.

Las sustancias usadas pueden ser:

- * Almidón de maíz } Su efecto secante en lesiones eczematosas.
- * Harina de avena }

- * Bicarbonato de sodio. $\longrightarrow$ Refrescante, disminuye el prurito.

- * Aceites. $\longrightarrow$ Relajantes, tranquilizantes.
- * etc.

La temperatura a la cual se deben realizar los baños va a depender de la afección, entonces pueden ser:

- Baños fríos a menos de 15° C.
- Tibios a 30° C.
- Calientes a mayor de 40° C.

La inmersión no debe ser mayor a los treinta minutos ya que puede provocar maceración de la piel.

En caso de que la zona afectada no se pueda sumergir, se utilizaran apósitos húmedos.

COMO REALIZAR LOS BAÑOS

Como regla general nunca utilizar jabones, dado que su acción secante contrarrestaría el efecto que deseamos obtener.

Colocar en una bañera de 20-30 cm de agua, a una temperatura entre 35-37,5 °C, dado que los baños con mayor calor producirían vasodilatación, con lo cual aumentaría la picazón. Agregarle los principios activos para el caso.

La persona debe, en lo posible recostarse en el agua de forma tal que cubra parte del cuerpo. En caso que tuviera colocados apósitos, retirarlos, si estos están pegados humedecerlos con solución fisiológica o agua estéril, dejarlos unos minutos; luego sacarlos suavemente. Si la piel esta irritada, o con erupciones, luego del baño secarla con pequeños golpecitos con la toalla, NO frotando, para evitar que el prurito aumente, especialmente si es de noche.

3 B- LOCIONES

Son formas farmacéuticas líquidas, con una base acuosa o hidroalcohólica, que contienen el principio activo generalmente insoluble que se lo mantiene en suspensión a través de distintas técnicas.

Una vez colocada sobre la parte afectada, se evapora la fase acuosa, con lo cual se produce el secado y enfriamiento de la piel, formándose una fina capa del principio activo.

Los productos de mayor uso, para calmar el prurito y como emoliente en escoriaciones o eczemas son las lociones de difenhidramina y la de calamina. SE DEBEN AGITAR ANTES DE SU USO.

3 C- LINIMENTOS

Son formas farmacéuticas líquidas o semilíquidas, untuosas y oleosas utilizadas para friccionar la piel produciendo una acción rubefaciente por lo cual, se activa la circulación de la sangre facilitando así la penetración del principio activo.

Otro tipo de linimentos son los destinados a la higiene del bebe, como es el óleo calcáreo, evitando así la irritación de la piel, por la acción del agua.

Estas preparaciones deben estar a temperatura ambiente para facilitar su aplicación y debe siempre agitar antes de su uso.

3 D- SOLUCIONES

Son formas farmacéuticas líquidas acuosas o hidroalcohólicas.

Las soluciones acuosas pueden tener disueltos varios principios activos cuya acción puede ser distinta, por ejemplo: refrescantes, astringentes, descongестivos, antisépticos.

Las soluciones hidroalcohólicas pueden ser:

a- *Los principios activos solamente* se disuelven en una mayor proporción de alcohol, de 96°, y aceptan entre 10-40% de agua.

b- *Las tinturas*, en alcohol 70° cuyos principios activos pueden ser vegetales o productos químicos.

3 E- AEROSOLES

Estos permiten liberar soluciones, suspensiones, preparaciones semisolidas, emulsiones o polvos sobre la piel. Deben llevar en el prospecto la inscripción "agítase antes de usar".

El principio activo esta suspendido en un propelente, permitiendo así la aplicación del medicamento, sin tocar la piel, con lo cual se evita la irritación o el dolor cuando se deben colocar cremas o pomadas especialmente si la zona es muy extensa, por ejemplo en quemaduras.

El propelente generalmente causa una sensación de frescura sobre la piel, por lo tanto disminuye el prurito.

COMO APLICAR LAS FORMAS FARMACEUTICAS LIQUIDAS

La aplicación de una loción se debe realizar con una gasa estéril, embebida en ella, NO frotar pues se provocaría la irritación de la zona afectada. Los linimentos si son usados para calmar el dolor o producir rubefacción, si se pueden frotar, protegerse el profesional con guantes.

Si son para la higiene del bebe, embeber un trozo de algodón y limpiar suavemente la cola y genitales; no lavar con agua; evitándose así paspaduras por contacto con el pañal.

Cuando se debe colocar una loción o solución sobre el cuero cabelludo, debemos asegurarnos que el mismo este lavado y seco. Colocarse guantes, y poner suficiente cantidad del producto en

una gasa o en la punta de los dedos, con la ayuda de un peine separar el cabello y friccionar la zona a tratar.

QUE CUIDADOS SE DEBEN TENER EN LA APLICACIÓN DE FORMAS FARMACEUTICAS TOPICAS

1- Lavarse bien las manos y colocarse guantes para evitar el contacto con la piel enferma.

2- El material a usar: gasas, algodón, peines, si fuese necesario, y los productos a colocar..

3- Antes de iniciar la aplicación limpiar bien el área, eliminando restos de productos usados anteriormente con la ayuda de agua, solución fisiológica o aceite mineral según el caso.

4- Si lo indica el prospecto agitar bien el envase, abrirlo, colocar la tapa boca arriba para evitar su contaminación interior.

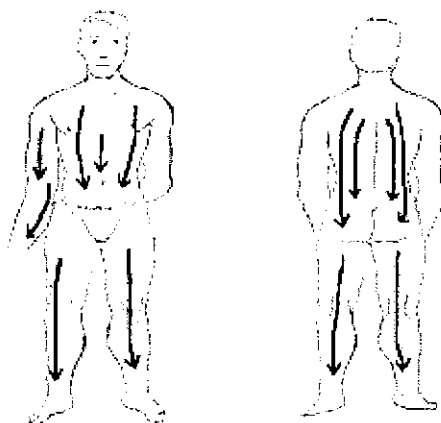
5- No aplicar en exceso la medicación pues podría producir irritación local, sino retirarlo con una gasa estéril suavemente.

6- Salvo indicación médica, no aplicar ningún producto sobre las mucosas o lesiones abiertas, por que produciría una toxicidad sistémica dada a la rápida absorción del principio activo o del vehículo.

7- Cuando el medicamento debe colocarse sobre el rostro hay que hacerlo siempre en dirección lateral y hacia abajo, evitando el contacto con los ojos.

8- Hay que hacerlo siempre en dirección lateral y abajo, evitando el contacto con los ojos.

9- Si la aplicación fuese sobre el cuerpo, también hacerlo en dirección lateral y hacia abajo, como indica la figura.



10- El personal de enfermería debe observar frecuentemente la zona donde se aplicó el medicamento, anotando en la ficha del paciente si se han observado cambios o aparición de reacciones adversas, o si la lesión ha evolucionado satisfactoriamente.

COMO ACTUAN LAS DISTINTAS FORMAS FARMACEUTICAS TOPICAS QUE TIENEN EFECTO ANTIFLOGISTICO

(= Sirve para calmar la inflamación, también suele llamárselo antiinflamatorio).

ACCIÓN EMOLIENTE

Estas sustancias son aplicadas cuando el estrato córneo ha perdido su capacidad de hidratación y también para ablandar la piel ya que al perder el poder lubricante se forman grietas y se inflama la zona, con gran dolor.

Este tratamiento tópico se puede hacer por oclusión o mediante sustancias higroscópicas.

Con la primera se intenta evitar la deshidratación mediante películas superficiales que pueden estar formados por mezclas de aceites o grasas, pomadas absorbentes, emulsiones, lociones.

Las sustancias de acción higroscópicas son capaces de retener o sacar humedad del medio ambiente o de las capas más profundas de la piel, como son los distintos polietilenglicoles, propilenglicol y la glicerina.

ACCIÓN ASTRINGENTE

Estas sustancias producen la precipitación de las proteínas de la superficie celular, formándose así una capa protectora sobre la piel inflamada, produciendo una vasoconstricción, disminuyendo la inflamación.

Estos efectos solamente se observan sobre la piel lesionada.

Las lociones astringentes más utilizadas están formadas por soluciones de metales como el aluminio (Al), plomo (Pb), zinc (Zn) y cobre (Cu) que se emplean en eczemas agudos exudativos, antes de la aplicación de otros productos.

Como ejemplos tenemos: el Agua de D'alibur (sulfato de cobre más sulfato de zinc), el Agua Blanca de Codex (subacetato de plomo), la solución de Burow (solución de acetotartato de aluminio). En general se utilizan diluidas con agua

tibia al 5-10 % y se aplica en forma de compresas. La evaporación del agua actúa como refrescante y a su vez ablanda la piel y elimina las costras.

En el caso de las lociones astringentes de vegetales tenemos: extracto fluido de malva o de hamamelis que actúan como refrescantes y antiinflamatorios; el de manzanilla descongestivo.

ACCIÓN IRRITANTE

Cuando aplicamos estas sustancias sobre la piel se provoca inflamación local que produce un efecto rubefaciente. De esta forma se logra acumulación de líquidos en la epidermis provocando calor y enrojecimiento debido al aumento de la permeabilidad capilar, el objetivo de esto es producir analgesia y vasodilatación, calmando el dolor en las capas más profundas.

Ejemplo de estas sustancias irritantes son la capsicina y la mostaza.

ACCIÓN QUERATOPLÁSTICA

Son las sustancias que favorecen la regeneración de la capa córnea, el ejemplo más común es el ácido salicílico, usado en una concentración no mayor del 1 %, produce una irritación suave que favorece la regeneración de la capa córnea.

En concentraciones mayores entre un 5-50 % tiene acción queratolítica; la cual produce una disminución en el espesor de la piel.

En general este principio activo se encuentra disuelto en vaselina sólida o una mezcla de lanolina y vaselina.

SISTEMAS TRANSDÉRMICOS

Se los suele denominar "parches".

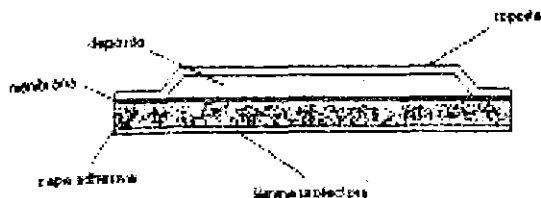
Son formas farmacéuticas de administración percutánea con una dosificación determinada, que liberan el o los principios activos en forma continua, a una velocidad programada o para un determinado lapso de tiempo.

Son colocados sobre la piel limpia, desengrasada y seca; puede ser en la zona de los glúteos, en el abdomen o caderas donde no se formen arrugas y estén protegidos de la luz solar.

VENTAJAS

- Los niveles plasmáticos de la droga son constantes y sostenidos.
- Existe una disminución del efecto de inactivación del primer paso hepático.

PARCHE TIPO RESERVORIO



- Por lo general el paciente cumple el tratamiento, al haber reducción en el número de las dosis y frecuencia de las mismas.
- Disminución de los efectos secundarios.

INCONVENIENTES

- Irritación local, a veces.
- Generalmente son costosos.

Estos sistemas transdérmicos constan de:

- 1- Una membrana externa impermeable protectora.
- 2- Un depósito del principio activo.
- 3- Una membrana que controla la cesión del fármaco, estos son llamadas "de tipo reservorio o con membrana" (dibujo 1)

Los que carecen de membrana reguladora e incluyen el o los principios activos en la matriz adhesiva se denominan "sistemas matriciales" (dibujo 2)

- 4- La capa que sujeta el sistema a la piel debe ser adhesiva e hipoalérgica y puede a veces contener el principio activo a liberar.

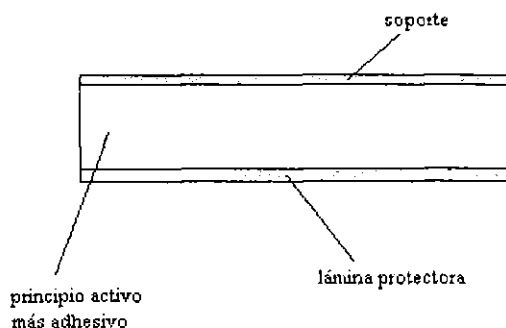
- 5- Una lámina protectora que se retira cuando se va a aplicar el parche.

Estos sistemas son utilizados por ejemplo en:

- a- *La profilaxis de la angina de pecho*, cuyo principio activo es la nitroglicerina, la cual se libera, en cualquiera de los dos sistemas entre 5 a 10 mg en 24 horas, siempre debe realizarse un estricto control hemodinámico y no retirarse en forma abrupta.

Entre ambos sistemas no existen diferencias en su eficacia farmacológica, siendo toda prácticamente bioequivalentes. La diferencia entre una y otra está establecida por la preferencia del paciente o del profesional que la prescribió que pue-

PARCHE TIPO MATRICIAL



de ser por el tamaño, la facilidad de aplicación, el calor, adhesividad, aparición de irritación local y toxicidad sistémica.

- b- *En menopausia*, natural o provocada quirúrgicamente o en síntomas de déficit estrogénico (como la osteoporosis), cuyos principios activos pueden ser diversos estrógenos por ejemplo el estradiol o progesterona.

Estos sistemas se pueden aplicar tanto en terapia continua, de dos veces por semana, se cambiara cada 3 o 4 días; o en terapias cíclicas, administrando tres semanas seguidas con un intervalo de una semana sin medicación.

REACCIONES ADVERSAS

- Irritación local
- Metrorragia
- Tensión mamaria
- Hiperplasia endometrial, que debe ser controlada periódicamente.

- c- *Para quitar el hábito de fumar*, el principio activo es la nicotina, el parche mantiene niveles plasmáticos constantes de esta y el deseo de fumar se reduce significativamente y prácticamente en un 70 % de los casos se previene.

REACCIONES ADVERSAS

- Irritación de la piel con prurito y eritema
- Dolor de cabeza
- Náuseas y vómitos
- Aumento de peso

- d- *Tratamiento de artritis reumatoidea-antiinflamatorios (ejemplo Diclofenac)*

Se utilizan en procesos caracterizados por dolor e inflamación como:

- Artrosis
- Trastornos musculoesqueléticos
- Agudos o postraumáticos como:
- Tendinitis
- Distensión
- Esguinces
- Dolor lumbar

REACCIONES ADVERSAS

- Irritación de la piel con eritema y prurito

PRINCIPIOS ACTIVOS MÁS USADOS POR VIA TOPICA

1- CORTICOIDES TOPICOS

La acción farmacológica y sus aplicaciones es idéntica para todos, solamente se diferencian en su potencia de acción; que se considera de acuerdo a su capacidad de producir Vasoconstricción; por lo cual se clasifican en:

a- MUY POTENTES:

- Clobetazol propionato: 0,025 % a 0,05 %
- Fluocinolona acetanida: 0,2 %
- Triancinolona acetanida: 0,5 %

b- POTENTES:

- Beclometasona dipropionato 0,025 %
- Betametasona dipropionato 0,05 %
- Betametasona valerato 0,1 %
- Fluocinolona acetonaide 0,025 %
- Triancinolona acetonaide 0,1 %

c- POCOS POTENTES O INTERMEDIOS:

- Fluocinolona acetonaide 0,01 %
- Triancinolona acetonaide 0,025 %

d- DEBILES:

- Hidrocortisona acetato 0,1 %
- Hidrocortisona valerato 0,2 %
- Dexametasona base 0,05 %

INDICACIONES

Entre otras:

- Dermatitis atópica y eczemas: usar los de potencia moderada
- Psoriasis: usar potentes o muy potentes

- Dermatitis seborreica: potentes en periodos cortos
- Dermatitis alérgica por contacto: de acción intermedia.

En niños solamente utilizar hidrocortisona hasta el 1 %.

En embarazadas y lactancia usar con precaución y según prescripción medica.

Siempre se debe colocar después del baño, en capa fina, bien extendido y poca cantidad.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los más frecuentes son reacciones locales, a nivel sistémico solamente ocurren cuando el corticoide se absorbe en cantidad y es colocado en una zona extensa o con vendajes oclusivos.

REACCIONES ADVERSAS

- Atrofia de la piel, estrías.
- Dermatitis local

OTROS PRODUCTOS UTILIZADOS SOBRE LA PIEL

ALCOHOLES

- Solo tienen actividad bactericida.
- Los más efectivos son el alcohol isopropilico y el etanol reducido a 70 % (sobre la piel el alcohol de 70 % mata en dos minutos el 90 % de las bacterias cutáneas siempre y cuando la piel este húmeda).
- Pobre fungicida.
- No ataca las esporas, por lo cual no sirve para esterilizar instrumentos
- No aplicar en heridas, es un irritante muy fuerte que altera los tejidos, que forma coágulos que favorecen el crecimiento bacteriano.

USOS

- Con fines profilácticos por ejemplo para la aplicación de una inyección.

AGUA OXIGENADA (PEROXIDO DE HIDROGENO)

- Es antiséptica.
- No tiene prácticamente acción sobre piel intacta.

- Se usa en solución al 3 % (comercialmente es de 10 volúmenes)

ACCIÓN

Cuando entra en contacto con la enzima catalasa que se encuentra en la sangre y en la mayoría de los tejidos, se descompone rápidamente liberando oxígeno y agua en las heridas.

Este oxígeno liberado forma espuma y ayuda a aflojar y soltar el tejido muerto, enfermo o lesionado o cualquier cuerpo extraño que deba ser retirado de la herida.

Puede producir necrosis locales erosivas en quienes carecen de catalasas (ej japoneses).

Jamás debe aplicarse en cavidades corporales cerradas o en abscesos de los cuales no pueda salir el gas libremente (oxígeno), ej: en irrigaciones de la cavidad pleural, donde ha llegado ha provocar embolia gaseosa cerebral y hemiplejía.

USOS

- Desinfección de heridas abiertas.
- Diluida en una o dos partes de agua, se puede utilizar en buches para tratamiento de estomatitis y gingivitis, pero a veces puede producir irritación de la lengua y la mucosa bucal.

CLORHEXIDINA

Es antiséptico.

Efectivo frente a bacterias Gram + y Gram -, pero no sobre *Pseudomonas Aeruginosa*.

No es virucida.

No destruye las esporas.

Al ser de rápida acción y tener una alta adhesividad residual en la piel, favorece su acción y duración.

Toxicidad es mínima, pero ha presentado casos de sensibilidad por contacto y fotosensibilidad después del uso diario.

USOS

Para lavado y cepillado de manos (hace espuma). Limpieza preoperatoria de la piel, preparación del campo quirúrgico.

Diluido en tratamiento de heridas y quemaduras; cavidades corporales (vejiga, uretra, peritono).

Debe evitarse el contacto directo o indirecto con el SNC, las meninges y el oído medio (sobre el SNC: en cantidad suficiente puede producir excitación, seguida de depresión, sobre el oído es ototoxico).

Antiséptico bucal y tratamiento de infecciones de la mucosa orofaríngea.

SOLUCIONES DE YODO

SOLUCION DE YODO DEBIL: (Solución de Iodo de uso quirúrgico. Tintura de yodo)

SOLUCION DE YODO FUERTE: (Tintura de Iodo fuerte)

ALCOHOL IODADO.

USOS

Desinfección de la piel e infecciones cutáneas.

Preparación del campo operatorio (pinceladas).

Los tres son de gran utilidad, ya pueden conservar su actividad aun en presencia de sangre, pus, suero, secreciones mucosas, líquidos tisulares y jabón.

En caso de emergencia 5 gotas de tintura de yodo en un litro de agua sirven para potabilizarla en 15 minutos; eliminando bacterias y amebas; las giardias necesitan 12 gotas durante 1 hora.

No utilizar en personas alérgicas al yodo.

POVIDONA IODADA

Las hay en solución y jabonoso.

Son eficaces bactericidas, Mycobactericidas y virucidas, pero necesitan un mayor tiempo de contacto para matar hongos y esporas.

No son tóxicos ni irritantes.

No manchan.

USOS

Desinfección de la piel antes de operar.

Lavado de manos del personal (usar el jabonoso).

Limpieza de pequeños cortes, heridas o raspaduras.

Lavados vaginales en tratamiento de Tricomoniasis

Puede producir dermatitis de contacto por uso reiterado y reacciones alérgicas.

Generalmente, los cálculos para la administración de medicamentos se basan en la resolución de problemas de aritmética simple. Pero pueden llevar a errores si se cometen fallas tales como la ubicación incorrecta de la coma decimal, la conversión equivocada de un sistema de medición a otro, la falta de una lectura atenta de la prescripción a fin de identificar correctamente la información dada y la solicitada como así también la verificación del procedimiento empleado en el cálculo seleccionado.

Respecto a los procedimientos para la resolución de problemas pueden encontrarse diversos caminos para llegar a la respuesta correcta. En este apartado presentaremos ejemplos

que deben considerarse como sugerencias y no como una metodología de resolución única.

Pasamos ahora a considerar algunos conocimientos básicos que nos ayudarán a recuperar la memoria de conocimientos aprendidos, a incorporar otros nuevos y a resolver diversos tipos de problemas relacionados con la administración de fármacos.

Debemos conocer lo siguiente respecto a:

1) Uso de números con muchos ceros: para evitar el uso de número con muchos ceros se emplean los prefijos junto con la unidad correspondiente. Por ejemplo:

Fracción	Prefijo	Símbolo	Sistema Internacional de Unidades (SIU)
10^{-1}	deci	d	dg
10^{-2}	centi	c	cg
10^{-3}	mili	m	mg
10^{-6}	micro	μ	μ g
10^{-9}	nano	n	ng
10^{-12}	pico	p	pg
10^{-15}	femto	f	f
10^{-18}	atto	a	a

2) El microgramo y la gamma: para el empleo de dosis muy pequeñas de fármacos muy potentes se usa el término *microgramo* (mcg, μ g o gamma), para milésimos de un miligramo, para designar cantidades de hasta 999 mcg (novecientos noventa y nueve microgramos) o sea menos de un miligramo ($1.000 \text{ mg} = 1 \text{ mg}$).

Gamma (γ) es una abreviatura utilizada en biología, que también se emplea en medicina, enfermería y farmacia y es igual a un microgramo (mcg, μ g).

$$1 \text{ mg} = 1.000 \text{ mcg} (\mu\text{g}) = 1.000 \text{ gammas } (\gamma)$$

$$1 \text{ gamma } (\gamma) = 1 \mu\text{g} = 1 \text{ mcg} = 1 \text{ mg} / 1.000 = 0,001 \text{ mg}$$

$$10 \text{ gammas } (\gamma) = 10 \mu\text{g} = 10 \text{ mcg} = 10 \text{ mg} / 1.000 = 0,01 \text{ mg}$$

$$0,1 \text{ gammas } (\gamma) = 0,1 \mu\text{g} = 0,1 \text{ mcg} = 0,1 \text{ mg} / 1.000 = 0,0001 \text{ mg}$$

3) **Tabla de equivalentes prácticos:** es conveniente disponer las tablas de pesas y medidas en un lugar visible y de fácil acceso para la consulta inmediata.

1 gramo	$g = 1,0$	g	$1 / 1$	g
1 decigramo	$dg = 0,1$	g	$1 / 10$	g
1 centigramo	$cg = 0,01$	g	$1 / 100$	g
1 miligramo	$mg = 0,001$	g	$1 / 1.000$	g
1 microgramo	$\mu g = 0,000.001$	g	$1 / 1.000.000$	g
1 gamma	$g(\gamma) = 0,000.001$	g	$1 / 1.000.000$	g
1 nanogramo	$ng = 0,000.000.001$	g	$1 / 1.000.000.000$	g
1 picogramo	$pg = 0,000.000.000.001$	g	$1 / 1.000.000.000.000$	g
1 femto	$f = 0,000.000.000.000.001$	g	$1 / 0,000.000.000.000.001$	g
1 atto	$a = 0,000.000.000.000.000.001$	g	$1 / 0,000.000.000.000.000.001$	g

Atto (a): (del danés atten: dieciocho). Indica una quintillonésima parte (10^{-18}) de la unidad designada por la raíz a la que está combinada.

femto (f): (del danés femten, quince). Indica una sextillonésima parte (10^{-15}) de la unidad designada por la raíz a la que está combinada.

4) **Medidas aproximadas:** nos referimos a ciertas cantidades de medicamentos líquidos acreditados por el uso popular cuyos valores no son correctos ya que, entre otros factores, es muy importante considerar la viscosidad y la tensión superficial del líquido a medir.

$\frac{1}{2}$ cucharadita de té	2,5 ml
1 cucharadita de té	5 ml
1 cucharada de postre	8 ml
1 cucharada de mesa	15 ml
2 cucharadas de mesa	30 ml
1 vasito de vino	60 ml
1 taza de té	120 ml
1 vaso de agua	240 ml

Por tanto, se hace necesario recomendar el empleo de medidas graduadas de uso medicinal específico que, generalmente, acompañan al preparado farmacéutico.

5) **El gotero medicinal:** para la medición de cantidades pequeñas de medicamentos líquidos se utiliza el gotero medicinal que puede estar construido de vidrio u otro material transparente. Éste mide 3 milímetros de diámetro externo en su extremo activo y cuando se sostiene verticalmente descarga 20 (veinte) gotas de agua cuyo peso total es de 0,9 a 1,1 gramo a 25° C (el peso de cada gota está entre 45 a 55 mg).

20 gotas (XX gotas) = 1 ml

Es necesario tener en cuenta que el volumen de una gota de líquido depende de diversos factores tales como la temperatura, la densidad, la tensión superficial, la viscosidad, el tamaño y la naturaleza del orificio desde donde cae dicho líquido a medir.

Cuando se usa el gotero medicinal hay que considerar que no todos los fármacos líquidos poseen las mismas características de superficie y flujo que el agua, en consecuencia, el tamaño de las gotas varía de un preparado farmacéutico a otro. Por tanto, es importante el uso del gotero que acompaña a la preparación para la cual ha sido especialmente calibrado para su administración.

6) **Ecuaciones para calcular la densidad, el peso y el volumen de un fármaco:** las siguientes ecuaciones permiten calcular cada una de estas variables. Si se conocen dos de estas variables se puede calcular la tercera.

a) **Densidad.** La densidad se define como la masa de una sustancia por unidad de volumen. Tiene unidades.

$$\text{Densidad} = \frac{\text{peso}}{\text{Volumen}}$$

b) *Peso*

$$\text{Peso} = \text{densidad} \times \text{volumen}$$

Ejemplo:

¿Cuál es el peso de 40 ml de un fármaco cuya densidad es 0,7515 g/ml?

$$\text{Peso} = 40 \text{ ml} \times 0,7515 \text{ g/ml} = 30,06 \text{ g}$$

c) *Volumen*

$$\text{Volumen} = \frac{\text{peso}}{\text{densidad}}$$

Ejemplo:

¿Cuál es el volumen en ml de 90 g de un principio activo cuya densidad es 1,5 g/ml?

$$\text{Volumen} = \frac{90 \text{ g}}{1,5 \text{ g/ml}} = 60 \text{ ml}$$

d) *Reducción de medidas líquidas métricas a pesos*

El *peso específico* se define como la relación entre el peso de una sustancia en el aire y el peso de un volumen igual de agua. No tiene unidades.

1 ml de líquido con un peso específico (p.e.) de 1 pesa 1 g

1 ml de líquido con un peso específico (p.e.) de X pesa X g

$$\text{Volumen en ml} \times \text{p.e.} = \text{peso en gramos}$$

Ejemplo:

Si el peso específico de un fármaco A es de 1,48 ¿cuál será el peso en gramos de 1 litro de dicho fármaco A?

$$\frac{\text{Volumen en ml} \times \text{p.e.}}{1000 \text{ ml} \times 1,48} = \frac{\text{peso en g}}{1.480 \text{ g}}$$

7) *Revisión de Conceptos Matemáticos y Químicos:*

a) *Números significativos:* los números significativos son los dígitos que tienen significado práctico, es decir, que cuando se escriben cantidades los números deben incluir solamente aquellos dígitos que tengan significado práctico. Si se necesita administrar 2,52 ml de un jarabe, y se dispone de una medida graduada donde solamente puede leerse a intervalos de 1 ml, no es posible considerar que se va a realizar una medición exacta. Por eso, cuando se escriben cantidades, los números deben incluir sólo los dígitos que sean significativos (2,5 ml). En algunos casos, los ceros son significativos, y en otros sólo indican el orden de magnitud de los otros dígitos a través de la ubicación de la coma decimal.

Ejemplo: si nos referimos a 36 ml todos los dígitos son significativos pero si escribimos 360 ml, el cero puede ser significativo o no puesto que la medición se realizó dentro de un rango de +/- 0,5 ml, es decir, entre 359,5 ml y 360,5 ml. En cambio, si nos referimos a 36 ml y escribimos 0,036 litros, los ceros no son significativos ya que 0,036 litros equivalen a 36 mililitros y sólo se usan para colocar la coma decimal.

b) *Fracciones:*

Una *fracción común*, como por ejemplo, 1/4 indica 1 parte dividida en 4 partes del mismo fármaco.

Una *fracción decimal*, como por ejemplo, 4/10, indica 4 partes divididas en 10 partes del mismo fármaco. Para escribirla se omite el denominador y se coloca una coma decimal en el numerador a tantos lugares del último número a la derecha como cifras de 10 haya en el denominador.

En nuestro ejemplo: 0,4

$$\begin{aligned} \text{Otros ejemplos: } 25/10 &\rightarrow 2,5 \\ 25/100 &\rightarrow 0,25 \end{aligned}$$

c) *Potencia y exponentes:* cuando nos referimos a $3^2 = 3 \times 3 = 9$, indica que 9 es la potencia de base 3 y 2 es el exponente de la potencia. Si el exponente es negativo es igual a 1 dividido por

el número con un exponente positivo cuyo valor numérico es igual al exponente negativo.

$$\text{Ejemplo: } 2^{-10} = \frac{1}{2^{10}} \quad : \quad 1^{-9} = \frac{1}{1^9}$$

para recordar y razonar:

$$10^2 = 100$$

$$10^1 = 10$$

$$10^0 = 1$$

$$10^{-1} = 0,1$$

$$10^{-2} = 0,01$$

$$10^{-3} = 0,001$$

$$10^{-6} = 0,000\,000\,1$$

$$10^{-9} = 0,000\,000\,001$$

$$10^{-12} = 0,000\,000\,000\,001$$

$$10^{-15} = 0,000\,000\,000\,000\,001$$

$$10^{-18} = 0,000\,000\,000\,000\,000\,001$$

d) Suma o adición:

- Siempre se deben sumar cantidades semejantes o comparables eligiendo una misma unidad.
- Cuando sea posible se debe simplificar la respuesta extrayendo la unidad inmediata superior.
- Cuando se suman decimales, se colocan las comas decimales en columnas una debajo de otra.
- Cuando se suman fracciones, se debe reducir al mínimo común denominador, sumar los numeradores resultantes y reducir la fracción por simplificación cuando sea posible.
- *Ejemplos:*

1. Sumar 2 kg, 45 g, 324 mg

- Convertir a una unidad común, por ejemplo, el gramo porque es la unidad de peso.
- $2\text{ kg} = 2 \times 1.000\text{ g} = 2.000\text{ g}$
- $45\text{ g} = 45\text{ g}$
- $324\text{ mg} = 324 \div 1.000 = 0,324\text{ g}$

$$\underline{\hspace{1.5cm}} \\ 2.045,324\text{ g}$$

2. Cada unidad de una mezcla de fármaco en polvo contiene $1/4\text{ g}$ del fármaco A, $1/40\text{ g}$ de

fármaco B, $2\frac{1}{2}\text{ g}$ del fármaco C y $1/8\text{ g}$ del fármaco D. ¿Cuál es el peso total de cada unidad?

Respuesta: 2,90 g

e) Resta o sustracción

- Restar sólo cantidades semejantes o comparables. Caso contrario adoptar una unidad común.
- Reducir las cantidades grandes a otras más pequeñas y colocarlas en la columna correspondiente.
- Tratar las fracciones comunes y decimales como en el caso de la suma o adición.
- *Ejemplos:*

1. Restar 325 ml de 1 l (litro)

Convertir a una unidad común, por ejemplo, el mililitro.

$$1\text{ l} = 1.000\text{ ml}$$

$$\begin{array}{r} 1000\text{ ml} \\ - 325\text{ ml} \\ \hline \end{array}$$

$$675\text{ ml}$$

2. Un fármaco en polvo se presenta en envases de 5 g. Al paciente se le fueron administrando 0,2 g, 0,85 g, 90 mg y 150 mg ¿Cuánto queda de fármaco en el envase?

Respuesta: 3,71 g

f) Multiplicación

- El producto tiene la misma denominación que el multiplicando.
- Si el multiplicando se compone de distintas denominaciones elegir una unidad común antes de multiplicar y reducir el producto a unidades medibles.
- Multiplicar fracciones y decimales como en cualquier problema aritmético y reducir las cantidades fraccionales a unidades medibles.
- *Ejemplos:*

1. Multiplicar 42,8 ml por 2,35

$$\begin{array}{r} 42,8\text{ ml} \\ \times 2,35 \\ \hline \end{array}$$

$$100,58\text{ ml}$$

2. ¿Cuántos mg se necesitan para administrar 1.500 unidades que contienen cada una 250 µg de un fármaco?

Respuesta: 375.000 mcg o 375 mg

g) División

- El cociente siempre tiene la misma denominación que el dividendo.
- Si el dividendo se compone de distintas denominaciones, establecer una unidad común antes de dividir y reducir el cociente a cantidades medibles.
- Tratar las fracciones y los decimales como en multiplicación.
- Ejemplos:

$$\begin{array}{r} 1. \quad \text{Dividir 2 l por 25.} \\ 2 \text{ l} = 2.000 \text{ ml} \\ 2000 \text{ ml} \\ \hline 25 \end{array} = 80 \text{ ml}$$

2. La dosis de un fármaco es 0,1 mg ¿Cuántas dosis contienen 15 mg del fármaco?

Respuesta: 150 dosis

h) Conversión

- Las conversiones en el sistema métrico se hacen corriendo la coma decimal.
- Si se mueve la coma hacia la derecha se obtiene un número más grande de una unidad más pequeña, por ejemplo:

$$1 \text{ g} = 1.000 \text{ g} = 1.000. \text{ mg}$$

- si se corre la coma decimal hacia la izquierda se obtiene un número más pequeño de una unidad más grande:

$$1 \text{ mg} = 0,001. \text{ g}$$

$$1.000 \text{ mg} = 1,000 \text{ g}$$

- Recuerde que en la práctica:

$$1 \text{ g} = 1 \text{ ml} = 1 \text{ cm}^3$$

Ejemplos:

1. Convertir 325 mcg en mg
 $1 \text{ mcg} = 1/1.000 \text{ mg} = 0,001 \text{ mg}$
 Respuesta: 0,325 mg

1. Convertir 6 mg en g

$$1 \text{ mg} = 1/1.000 \text{ g} = 0,001 \text{ g}$$

Respuesta: 0,006 g

2. Convertir 0,1 mg en gammas

$$1 \text{ mg} = 1.000 \text{ mcg} = 1.000 \text{ gammas}$$

Respuesta: 100 gammas

3. Convertir 130 gammas en mg

$$1 \text{ gamma} = 1 \text{ mcg} = 1/1.000 \text{ mg} = 0,001 \text{ mg}$$

Respuesta: 0,13 mg

i) Fórmulas para ampliar y reducir

- Para ampliar fórmulas en el sistema métrico se multiplica por una potencia de 10 corriendo la coma decimal a la derecha el número de lugares que sea necesario.

Ejemplo: 12 g → 12. → 120 g

- Para reducir fórmulas se divide por una potencia de 10 corriendo la coma decimal hacia la izquierda el número de lugares que sea necesario.

Ejemplo: 120 g → 120 → 12 g

- Si 1.000 ml de un jarabe contienen 120 g de fármaco. ¿Cuántos g de fármaco estarán contenidos en 100 ml?

$$120 \text{ g} \rightarrow 120 \rightarrow 12 \text{ g} \quad (120 \times 0,1)$$

Sólo se necesitan 1/10 (100/1000) por eso se corre la coma decimal hacia la izquierda.

- ¿y cuántos en 60 ml?

Sólo se necesitan 60/1000 = 0,06 partes de la cantidad (1.000 ml)

$$120 \times 0,06 = 7,2 \text{ g}$$

j) Razones y proporciones

- Una razón expresa la relación de una cantidad con otra. Se puede escribir:
 - a) como una fracción común, implicando división o
 - b) Con dos puntos (:) entre los dos números.
- Por ejemplo, una parte comparada con 8 partes se escribe 1/8 o 1:8 y se lee "uno es a ocho". La razón es 1/8, 1:8 o uno es a ocho.
- El valor de la razón no cambia si en vez de "partes" se usan otras unidades como gramo, mililitro, gammas, etc.

- Pero las unidades de los valores deben ser las mismas.
- Una proporción es una ecuación formada por dos razones iguales que son también iguales entre sí.

$$1/8 = \frac{6}{48} \rightarrow 1:8 :: 6:48$$

- Se escribe: $\frac{3}{4} = \frac{15}{20}$ o $\frac{3}{4} :: \frac{15}{20}$ y se lee tres es a cuatro como quince es a veinte.
- 3 y 4 forman la misma razón o fracción que 15 y 20.
- El primero y el último término de una proporción son sus extremos y los medios son su segundo y tercer término. En nuestro ejemplo:

$$4 : 5 :: 24 : 30$$

medios
extremos

- En una proporción se cumplen las siguientes reglas:

- 1º. El producto de los medios es igual al producto de los extremos.
- 2º. El producto de los medios divididos por un extremo es igual al otro extremo.
- 3º. El producto de los extremos dividido por un medio es igual al otro medio.

- Entonces, conociendo tres de los términos de una proporción se puede calcular el cuarto término:

- ¿Cómo resolver problemas aplicando proporciones?

1. La cantidad desconocida se representa por X y es el cuarto término.
2. El tercer término es el número de la pregunta que tiene la misma unidad que se quiere conocer en la respuesta.
3. Las dos cantidades restantes se colocan en la misma relación que el tercer término y X. Entonces el primero y segundo términos expresan la misma clase de valores (ejemplo, las mismas unidades como ml, mg, etc.) en tanto que, el tercero y cuarto términos también indicarán la misma unidad.
4. La incógnita X se calcula dividiendo el producto de los medios por el extremo conocido. Se simplifica. Dado que el prime-

ro y segundo términos constituyen una relación, ésta no se modifica si se sacan los factores comunes. En cuando al primero y tercer términos, como son numeradores de fracciones iguales, se pueden dividir por mismo número, sin alterar la proporción.

Ejemplos:

- a) 100 g de un fármaco valen \$ 6,50. ¿Cuánto habrá que abonar para comprar 250 g?

Las tres cantidades presentadas en el problema son:

$$100 \text{ g}, \$ 6,50 \text{ y } 250 \text{ g}$$

Puede observarse que 100 g tienen la misma relación con 250 g que \$ 6,50 tiene con la cantidad ignorada que habrá que calcular. Por tanto, las cantidades y los precios forman relaciones iguales.

La proporción es:

$$100 \text{ g} : 250 \text{ g} :: \$ 6,50 : \$ X$$

donde se conocen tres términos y se desconoce uno que es X. Como en aritmética, el producto de los medios debe ser igual al producto de los extremos, se procede así:

$$X = \frac{250 \text{ g} \times \$ 6,50}{100 \text{ g}} = \$ 16,25$$

Si bien ésta es la mejor forma de expresar la proporción hay otras formas de escribirla:

$$\frac{100 \text{ g}}{250 \text{ g}} = \frac{\$ 6,50}{X} \quad X = \frac{250 \text{ g} \times \$ 6,50}{100 \text{ g}} = \$ 16,25$$

También se puede ubicar la cantidad desconocida X en la primer, segunda o tercera posición cuidando que la relación entre los tres términos conocidos no se modifiquen:

$$250 \text{ g} : 100 \text{ g} :: \$ X : \$ 6,50 \text{ (regla 3ª)}$$

$$X = \frac{250 \text{ g} \times \$ 6,50}{100 \text{ g}} = \$ 16,25$$

o así:

$$\text{\$ } 6,50 : \text{\$ } X :: 100 \text{ g} : 250 \text{ g (regla 3ª)}$$

$$X = \frac{\text{\$ } 6,50 \times 250 \text{ g}}{100 \text{ g}} = \text{\$ } 16,25$$

o así:

$$\text{\$ } X : \text{\$ } 6,50 :: 250 \text{ g} : 100 \text{ g (regla 2ª)}$$

$$X = \frac{\text{\$ } 6,50 \times 250 \text{ g}}{100 \text{ g}} = \text{\$ } 16,25$$

b) Si un antibiótico cuesta \$ 6,50/g ¿cuál será el importe de 750 mg?

$$1 \text{ g} = 1000 \text{ mg}$$

$$750 \text{ mg} : 1000 \text{ mg} :: \text{\$ } X : \text{\$ } 6,50$$

$$X = \frac{750 \text{ mg} \times \text{\$ } 6,50}{1000 \text{ mg}} = \text{\$ } 4,88$$

k) Porcentaje

- Significa por ciento y se escribe %. Por ejemplo, veinticinco por ciento se escribe 25% y significa 25/100, 0,25 o 25 partes en un total de 100 partes.
- Cuando hay que convertir un porcentaje en una fracción, el número por ciento se convierte en el numerador y 100 es el denominador.

Ejemplo: 5% = 5/100

- Cuando hay que convertir una fracción en un porcentaje, debe escribirse la fracción con 100 como denominador y multiplicando por 100 el numerador se convierte en porcentaje.

Ejemplo:

$$1/4 = \frac{25}{100} \rightarrow \frac{25}{100} \times 100 = 25\%$$

$$1/6 = \frac{6,25}{100} \rightarrow \frac{6,25}{100} \times 100 = 6,25\%$$

- A continuación se indica cómo se expresan los porcentajes de concentraciones de las

soluciones y mezclas de sustancias (componentes, principios activos, fármacos, drogas y/o medicamentos):

a) *Porcentaje de peso en peso (p/p)*: expresa el número de gramos (g) de un componente en 100 g de solución.

A veces, es necesario considerar la densidad. 10 g de solución no es lo mismo que 10 ml.

Ejemplo:

¿Cuántos gramos de un principio activo se habrán empleado en la preparación de 200 g de una solución p/p al 10%?

10% p/p indica 10 g de principio activo en 100 g de solución total.

Razonamos así: si 100 g de solución contienen 10 g de principio activo hay 90 g de solvente (100 g de solución – 10 g de soluto = 90 g de solvente). Por tanto, se puede escribir esta proporción:

$$10 \text{ g} : 100 \text{ g} :: X \text{ g} : 200 \text{ g}$$

$$X = 10 \text{ g} \times 200 \text{ g} / 100 \text{ g} = 20 \text{ g de soluto o principio activo}$$

Se dispone de una solución al 70% p/p de un fármaco con una densidad de 1,2 g/ml. ¿Cuántos ml de dicha solución se habrán utilizado en la preparación de 600 ml de una solución al 10% p/p?

$$10 \text{ g} : 100 \text{ ml} :: X \text{ g} : 600 \text{ ml}$$

$$X = 60 \text{ g de fármaco}$$

$$70 \text{ g} : 100 \text{ g} :: 60 \text{ g} : XX \text{ g}$$

$$XX = 85,7 \text{ g de solución } 70\% \text{ p/p}$$

$$\text{Volumen} = \text{peso} / \text{densidad} = 85,7 \text{ g} / 1,2 \text{ g/ml} = 71,4 \text{ ml de la solución } 70\% \text{ p/p}$$

b) *Porcentaje de peso en volumen (p/v)*: expresa el número de gramos (g) de un componente en 100 ml de solución donde el solvente puede ser agua o algún otro líquido.

En la práctica, las soluciones preparadas consideran que 1 ml de solvente pesa 1 g. No es necesario tener en cuenta la densidad del solvente o de la solución y se supone que es igual a la unidad (= 1). El volumen ocupado por el soluto no se considera en los problemas p/v.

El volumen del solvente se agrega en cantidad suficiente para obtener el volumen final deseado.

Ejemplo:

¿Qué cantidad de solución al 0,9% de cloruro de sodio puede obtenerse disponiendo de 200 mg de cloruro de sodio (NaCl)?

0,9% = 0,9 g de cloruro de sodio en 100 ml de solución

$$0,9 \text{ g} = 900 \text{ mg}$$

$$900 \text{ mg} \text{ ————— } 100 \text{ ml}$$

$$200 \text{ mg} \text{ ————— } X$$

$$X = \frac{200 \text{ mg} \times 100 \text{ ml}}{900 \text{ mg}} = 22,2 \text{ ml}$$

También se puede aplicar:

ml de solución x % (decimal) = g de soluto necesarios

$$\text{ml de solución} = \frac{\text{g de soluto}}{\%} = \frac{0,2 \text{ g}}{0,9 / 100} = \frac{0,2 \text{ g}}{0,009} = 22,2 \text{ ml}$$

¿Cuántos gramos de un principio activo se habrán utilizado para obtener 120 ml de una solución al 25%?

ml de solución x % (decimal) = g de soluto necesarios

$$120 \text{ ml} \times 0,25 = 30 \text{ g de principio activo.}$$

c) *Porcentaje de volumen en volumen (v/v):* expresa el número de mililitros (ml) de un componente en 100 ml de solución.

Ejemplo:

¿Cuánto alcohol 96% se utilizó en la preparación de 300 ml de una mezcla de alcohol al 50%?

Cuando se utilizan mezclas v/v el porcentaje es directamente proporcional al volumen.

El alcohol es un líquido que se mezcla con agua. Se indica el porcentaje v/v.

100 ml de la solución al 50% contienen la siguiente cantidad de alcohol:

$$50 \text{ g} : 100 \text{ ml} :: X \text{ ml} : 300 \text{ ml}$$

$$X = 50 \text{ ml} \times 300 \text{ ml} / 100 \text{ ml} = 150 \text{ ml de alcohol}$$

El alcohol 96% contiene 96 ml de alcohol en 100 ml de solución. Se utilizaron 150 ml de alcohol puro. Por tanto, se puede establecer la siguiente proporción:

$$96 \text{ ml} : 100 \text{ ml} :: 150 \text{ ml} : XX$$

$$XX = 100 \text{ ml} \times 150 \text{ ml} / 96 \text{ ml} = 156,25 \text{ ml de alcohol 96\% fueron necesarios para preparar los 300 ml de alcohol al 50\%.$$

- Entonces, cuando se usa el término *porcentaje* o *por ciento* significa:
- *Porcentaje de peso en peso* para mezclas de sólidos.
- *Porcentaje de peso en volumen* para soluciones o suspensiones de sólidos en líquidos y para soluciones de gases en líquidos.
- *porcentaje de volumen en volumen* para soluciones de líquidos en líquidos.
- *Ejemplo*, cuando hacemos referencia a una solución al cinco por ciento (5%) significa que se ha preparado una solución disolviendo 5 g de un principio activo sólido o 5 ml de un principio activo líquido en cantidad suficiente del solvente o diluyente para obtener 100 ml de la solución.

1) Relación de concentraciones

- La expresión "1 en 10" indica que:
- 1 parte por peso de un componente sólido se disolverá en una cantidad suficiente de la solución para que dicha solución tenga un volumen final de 10 partes.

Ejemplo:

- Una solución 1:10 significa 1 g de componente sólido disuelto en cantidad suficiente de solvente para obtener 10 ml de solución.
- 1 parte por volumen de un componente líquido se diluirá en una cantidad suficiente de la solución para que ésta tenga finalmente 10 partes por volumen.

Ejemplo:

Una solución 1:10 significa que 1 ml de líqui-

do diluido en cantidad suficiente de solvente para obtener 10 ml de solución.

- Para convertir esta expresión en porcentaje se procede así:

$$1 \text{ g} : 10 \text{ ml} :: X \text{ g} : 100 \text{ ml}$$

$X = 10 \text{ g}$ en 100 ml de solución o sea que se trata de una solución al 10%.

- La expresión "partes por mil", por ejemplo 1 en 1.000, indica partes por peso en volumen cuando nos referimos a soluciones de componentes sólidos en líquidos. Así una solución 1 en 1.000 significa 1 g de componentes sólido (que denominamos soluto) en cantidad suficiente de solvente para obtener 1.000 ml de solución.

$$X = \frac{1 \text{ g} \times 100 \text{ ml}}{5.000 \text{ ml}} = 0,02 \text{ g en } 100 \text{ ml de solución, que es } 0,02\%$$

Para recordar:

- ☐ 1:1.000 significa 1 g en 1.000 ml de solución, y por lo tanto 1 g en 1.000 ml equivale a 1 mg por ml de solución.
- ☐ La solución al 1% contiene 1 g de soluto en 100 ml de solución.

m) Partes por millón

- Generalmente, para expresar la concentración de soluciones muy diluidas se emplea la expresión *partes por millón (ppm)*
- Cuando nos referimos a una solución al 1% indica 1 parte/100.
- Cuando nos referimos a una solución al 0,1% indica 0,1 parte /100 o 1 parte/1.000.
- Cuando nos referimos a una solución 1 ppm indica que contiene 1 parte de soluto/1 millón de partes de solución y si nos referimos a 5 ppm expresa 5 partes de soluto/1 millón de partes de solución.
- Es conveniente recordar que en el Sistema Métrico:

$$1 \text{ g} = 1 \text{ ml de agua}$$

- Ejemplo:

¿Cuántos ml de hipoclorito de sodio 100 g Cl /litro se utilizaron para preparar 100 litros de una solución de lavandina 1.000 ppm?

- Para convertir esta expresión en porcentaje se procede así:

$$1 \text{ g} : 1.000 \text{ ml} :: X \text{ g} : 100 \text{ ml}$$

$X = 0,1 \text{ g}$ en 100 ml de solución o sea que se trata de una solución al 0,1%.

¿Cuál es el porcentaje de una solución 1 en 5.000?

Una solución 1 en 5.000 significa 1 g de principio activo sólido en cantidad suficiente de solvente para obtener 5.000 ml de solución.

Para convertirlo en porcentaje:

$$1 \text{ g} : 5.000 \text{ ml} :: X \text{ g} : 100 \text{ ml}$$

$$1.000 \text{ g} : 1.000.000 \text{ ml} :: X \text{ g} : 100.000 \text{ ml}$$

$$X = 1.000 \text{ g} \times 100.000 \text{ ml} / 1.000.000 \text{ ml} = 100 \text{ g}$$

La solución de hipoclorito de sodio tiene una concentración de 100 g de cloro activo/litro de hipoclorito de sodio:

$$100 \text{ g} : 1.000 \text{ ml} :: 100 \text{ g} : X \text{ ml}$$

$$X = 100 \text{ g} \times 1.000 \text{ ml} / 100 \text{ g} = 1.000 \text{ ml}$$

n) Soluciones de alta concentración o soluciones de reserva

- Si los fármacos son estables en solución o si las soluciones, una vez preparadas, se administran antes de que se acabe su período de vencimiento, se pueden obtener soluciones de alta concentración, denominadas *soluciones de reserva* y porciones de estas concentraciones utilizarse diluidas para conseguir soluciones de menor concentración que deberán rotularse correctamente.

Ejemplo:

¿Cuántos gramos de cloruro de sodio se han utilizado en la preparación de 50 ml de una solución de reserva, 5 ml de la cual permiten obtener una solución 1:1.000 cuando se diluyen a 500 ml?

Primero necesitamos conocer cuántos g hay en 500 ml de la solución 1:1.000.

$1 \text{ g} : 1.000 \text{ ml} :: X \text{ g} : 500 \text{ ml}$
 $X = 1 \text{ g} \times 500 \text{ ml} / 1.000 \text{ ml} = 0,5 \text{ g}$ de cloruro de sodio en 500 ml de solución 1:1.000

Luego sabemos que los 0,5 g de la solución diluida provienen de los 5 ml de la solución de reserva original. Formamos la siguiente proporción:

$0,5 \text{ g} : 5 \text{ ml} :: XX \text{ g} : 50 \text{ ml}$
 $XX = 0,5 \text{ g} \times 50 \text{ ml} / 5 \text{ ml} = 5 \text{ g}$ de cloruro de sodio se utilizaron para hacer 50 ml de la solución de reserva original.

Una ampolla de solución inyectable de un fármaco contiene 4 mg de fármaco/ml. ¿Cuántos ml de la solución se necesitan para preparar 500 ml de solución que contiene 2 mcg de fármaco/ml?

$1 \text{ mg} = 1.000 \text{ mcg}$
 $4 \text{ mg} = 4.000 \text{ mcg}$

Establecemos la siguiente proporción:

$4.000 \text{ mcg} : 2 \text{ mcg} :: 500 \text{ ml} : X \text{ ml}$
 $X = 2 \text{ mcg} \times 500 \text{ ml} / 4.000 \text{ mcg} = 0,25 \text{ ml}$

o) Dilución y concentración

- A partir de soluciones concentradas, como son las soluciones de reserva, se pueden realizar diluciones para obtener soluciones con menor concentración tal como ocurre con las soluciones salinas. Como así también, con las mezclas de fármacos en polvo (como los preparados pediátricos) o semisólidos, como los ungüentos que pueden diluirse con otros componentes que no sean activos, por ejemplo, lactosa o una base inerte.

Ejemplo:

¿Cuántos gramos de un diluyente se habrá incorporado a 50 g de un ungüento al 10% para obtener un ungüento al 5%?

Primero averiguamos cuántos g del fármaco hay en 50 g del ungüento al 10%:

$10 \text{ g} : 100 \text{ g} :: X \text{ g} : 50 \text{ g}$
 $X = 10 \text{ g} \times 50 \text{ g} / 100 \text{ g} = 5 \text{ g}$

Después necesitamos conocer cuántos g de ungüento al 5% se habrán obtenido con 5 g del fármaco:

$5 \text{ g} : 100 \text{ g} :: 5 \text{ g} : XX \text{ g}$
 $XX \text{ g} = 100 \text{ g} \times 5 \text{ g} / 5 \text{ g} = 100 \text{ g}$

Finalmente, para conocer cuántos g de base inerte se han agregado a los 5 g del ungüento original al 10%, procedemos así:

100 g ungüento al 5%
 $- 50 \text{ g}$ ungüento al 10%

50 g base inerte

Inversamente, si se necesitan 50 g de un ungüento al 10% y sólo se dispone de un ungüento al 5% se puede incorporar más componente puro para concentrarlo.

¿Cuántos g del ungüento al 5% y cuántos g del componente puro se habrán utilizado?

Primero hay que averiguar la cantidad de componente que se necesitó para la preparación mediante la siguiente proporción:

$10 \text{ g} : 100 \text{ g} :: X \text{ g} : 50 \text{ g}$
 $X = 10 \text{ g} \times 50 \text{ g} / 100 \text{ g} = 5 \text{ g}$

Esto indica que hay $50 \text{ g} - 5 \text{ g} = 45 \text{ g}$ de la base inerte (o sea el 90% del total).

Luego hay que conocer la cantidad de componente en 50 g del ungüento al 5% escribiendo así la proporción:

$5 \text{ g} : 100 \text{ g} :: XX \text{ g} : 50 \text{ g}$
 $XX = 5 \text{ g} \times 50 \text{ g} / 100 \text{ g} = 2,5 \text{ g}$

Esto indica que hay $50 \text{ g} - 2,5 \text{ g} = 47,5 \text{ g}$ de la base inerte. Ahora hay que averiguar la cantidad necesaria de ungüento al 5%:

$47,5 \text{ g}$ de base inerte : 50 g total del ungüento al 5% :: 45 g de base inerte:

$XXX \text{ g}$ del ungüento al 5%
 $XXX = 50 \text{ g} \times 45 \text{ g} / 47,5 \text{ g} = 47,4 \text{ g}$

Finalmente, para determinar la cantidad de componente activo que se utilizó en esta concentración:

$50,0 \text{ g}$ ungüento total
 $- 47,4 \text{ g}$ ungüento al 5%

$2,6 \text{ g}$ de componente activo

Entonces, fue necesario mezclar $2,6 \text{ g}$ de componente activo con $47,4 \text{ g}$ de ungüento al 5% para obtener 50 g de ungüento al 10%.

p) Mezcla de soluciones de concentraciones diferentes

Cuando se mezclan soluciones de diferentes concentraciones se aplican las siguientes reglas:

1. La suma de los productos que se obtiene al multiplicar una serie de cantidades por las concentraciones respectivas es igual al producto obtenido al multiplicar una concentración por la suma de las cantidades.
2. Se deben conservar constantes las unidades y el tipo de porcentaje, ya sea p/p, p/v o v/v.

Ejemplo:

¿Cuál es la concentración de una mezcla obtenida cuando se mezclan 50 ml de una solución al 5%, 100 ml de una solución al 7,5% y 40 ml de una solución al 10%?

$$\begin{array}{rcl}
 \text{a)} & 5\% \times 50 \text{ ml} & = 2,5 \text{ ml} \\
 & 7,5\% \times 100 \text{ ml} & = 7,5 \text{ ml} \\
 & 10\% \times 40 \text{ ml} & = 4,0 \text{ ml} \\
 & \hline
 & 190 \text{ ml} & 14,0 \text{ ml}
 \end{array}$$

b) Hay un total de 14,0 ml de componente activo en 190 ml de mezcla total.

$$14 \text{ ml} : 190 \text{ ml} :: X \text{ ml} : 100 \text{ ml}$$

$$X = 14 \text{ ml} \times 100 \text{ ml} / 190 \text{ ml} = 7,37 \text{ ml}$$

Se obtiene una solución al 7,37% pues hay 7,37 ml de componente activo en 100 ml de la mezcla.

q) Solución Saturada

- Una solución saturada contiene 1 g de sólido que se disuelve en el número de mililitros de un solvente según la solubilidad de dicho sólido.

Ejemplo:

Si 1 g del fármaco A necesita 3 ml de agua para disolverse, se habrá obtenido una solución saturada.

¿Cuántos gramos de un fármaco se habrán utilizado para preparar 250 ml de una solución saturada si 1 g de dicho fármaco es soluble en 25 ml de agua?

Formamos la siguiente proporción:

$$1 \text{ g} : 25 \text{ ml} :: X \text{ g} : 250 \text{ ml}$$

$$X \text{ g} = \frac{1 \text{ g} \times 250 \text{ ml}}{25 \text{ ml}} = 10 \text{ g}$$

Al disolver 10 g del fármaco en 250 ml de agua se obtuvo una solución saturada.

r) Unidades de concentración para soluciones

Para expresar la cantidad de soluto dispersada en una cantidad dada de solvente se emplea, entre otros, la molaridad, la molalidad y la normalidad.

Concentración expresada como	Símbolo	Cantidad de soluto expresada como	Cantidad de solvente expresada como	Relación
Molaridad	M	Moles de soluto	Litro de solución	$M = \frac{\text{Moles de soluto}}{\text{Litro de solución}}$
Molalidad	m	Moles de soluto	1.000 g de solvente	$m = \frac{\text{Moles de soluto}}{1.000 \text{ g de solvente}}$
Normalidad	N	Equivalentes de soluto	Litro de solución	$N = \frac{\text{Equivalentes de soluto}}{\text{Litro de solución}}$

s) Molaridad

La *molaridad M* es la unidad de concentración más común. Indica directamente el número de moles de soluto por litro de solución. Así, un litro de bicarbonato de sodio 1M (uno molar) contiene 1 mol de bicarbonato de sodio y 1ml de esta solución contiene 1×10^{-3} moles de bicarbonato de sodio.

t) Normalidad

Es el número de equivalentes gramo de soluto por litro de disolución.

La *normalidad N* es una medida del número de equivalentes gramo o equivalentes de soluto disueltos por litro de solución. Por lo tanto, está relacionado con la molaridad.

Para solutos que poseen un equivalente por mol (1Eq/mol) la normalidad N y la molaridad M son iguales.

Para solutos que poseen dos equivalentes por mol (2Eq/mol), la normalidad N será exactamente el doble de la molaridad M.

Generalmente, la normalidad N de una solución de un soluto que tiene x equivalentes-gramo/mol será x veces la molaridad, es decir, x normal.

$$N = x M$$

El *número de equivalentes* de una sustancia es el número de moles o iones gramo de una sustancia multiplicados por su valencia.

Una *solución normal* es la que contiene un equivalente (Eq) gramo de la sustancia activa en cada mil mililitros (1.000 ml).

¿Cuántos g de bicarbonato de sodio (NaHCO_3) se han utilizado para preparar 60 ml de una solución 0,07 N de NaHCO_3 ?

a) Una solución 1 N de NaHCO_3 contiene 84 g (p mol = peso molecular)/litro.

$$84 \text{ g} : 1 \text{ N} :: X \text{ g} : 0,07 \text{ N}$$

$$X = 84 \text{ g} \times 0,07 \text{ N} / 1 \text{ N} = 5,88 \text{ g/l}$$

b) $5,88 \text{ g} \times 60 \text{ ml} / 100 \text{ ml} = 0,353 \text{ g de } \text{NaHCO}_3$

u) Miliequivalentes

Para expresar las cantidades de electrolitos que se administran a los pacientes se emplea el término miliequivalente (mEq) ya que indica más adecuadamente la actividad eléc-

trica de los iones que el uso de unidades de peso como el miligramo (mg), gramo (g), etc.

- Un miliequivalente (mEq) es el número de gramos de un soluto contenido en 1 ml de una solución normal.
- Un miliequivalente (mEq) es igual a 1/1.000 de un equivalente (Eq).
- Un equivalente es el peso de una sustancia que se combina con, o reemplaza a, un gramo de peso atómico de hidrógeno.
- En la práctica un peso equivalente es el peso en gramos de un átomo o radical dividido por su valencia.

$$\text{Peso molecular} = \frac{\text{mg}}{\text{mmol}}$$

$$\text{mEq} = \frac{\text{mmol}}{\text{valencia}}$$

- Por ejemplo, el peso atómico gramo de potasio (K) es 39,102 (aproximadamente 39).
- El peso equivalente se calcula dividiendo 39 por la valencia del potasio que es 1, dando $39 \text{ g} / 1 = 39 \text{ g}$ equivalente de peso.
- El miliequivalente del potasio es el peso equivalente dividido mil.

$$39 \text{ g} / 1.000 = 0,039 \text{ g} = 39 \text{ mg.}$$

- Un mEq de K^+ (ión) se combina con 1 mEq de Cl^- para dar 1 mEq de KCl. El mEq del KCl es 74,5 mg (1 mEq de K^+ es $39 \text{ mg} + 1 \text{ mEq de } \text{Cl}^-$ es $35,5 \text{ mg}$)
- Un mEq es el número de gramos de un soluto contenido en un mililitro de una solución normal.

Ejemplos:

1. El magnesio (Mg^{2+}) tiene un peso atómico gramo de 24,305 ¿cuál es el peso del mEq?

Primero hay que determinar el peso equivalente (p Eq):

$$\text{Peso del Equivalente} = \text{peso atómico gramo} / \text{valencia} = 24,31 / 2 = 12,15$$

Luego hay que determinar el peso del miliequivalente (p mEq):

$$\text{p mEq} = \text{p Eq} / 1.000 = 12,1 / 1.000 = 0,01215 \text{ g} = 12,15 \text{ mg}$$

2. ¿Cuántos mEq de Na^+ (ión sodio) y Cl^- (ión cloruro) tiene una solución que contiene 900 mg de NaCl (cloruro de sodio) / 100 ml?

Peso molecular del NaCl = 58,5 mg/mmol

$$\frac{1 \text{ mEq Cl}^-}{\text{mmol NaCl}} \text{ y } \frac{1 \text{ mEq Na}^+}{\text{mmol NaCl}}$$

$$\frac{1 \text{ mEq Cl}^-}{\text{mmol NaCl}} \times \frac{1 \text{ mmol NaCl}}{58,5 \text{ mg NaCl}} \times \frac{900 \text{ mg NaCl}}{100 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} =$$

$$p \text{ mEq de NaCl} = 58,5 \text{ mg}$$

$$\text{mEq} = \frac{900 \text{ mg}}{58,5 \text{ mg / mEq}} = 7 \text{ mEq de NaCl}$$

o sea 7 mEq de NaCl que se disocian en 7 mEq de Na^+ y 7 mEq de Cl^- .

3. ¿Cuántos mEq de Ca^{2+} (ión calcio) hay en 10 ml de un inyectable de cloruro de calcio (CaCl_2) al 10%?

El p mol de CaCl_2 = 110,99

a) una solución al 10% significa 10 g de CaCl_2 en 100 ml o sea 1g/10ml.

b) $p \text{ Eq} = p \text{ mol g} / \text{valencia} = 110,99 \text{ g} / 2 = 55,50 \text{ g}$

$$p \text{ mEq} = p \text{ Eq} / 1.000 = 0,5550$$

c) Total mEq = $\frac{1 \text{ g}}{0,5550 \text{ g / mEq}} = 1,8 \text{ mEq en los 10 ml}$

4. ¿Cuántos mEq de K^+ (ión potasio) hay en una cápsula de 600 mg de cloruro de potasio cuyo peso molecular es 74,6 y su valencia es 1.

$$p \text{ Eq} = p \text{ mol g} / \text{valencia} = 74,6 \text{ g} / 1 = 74,6 \text{ g}$$

$$p \text{ mEq} = p \text{ Eq} / 1.000 = 74,6 \text{ g} / 1.000 = 0,0746 \text{ g} = 74,6 \text{ mg}$$

$$\frac{600 \text{ mg / cápsula}}{74,6 \text{ mg / mEq}} = 8 \text{ mEq}$$

5. ¿Cuántos mEq de Na^+ (ión sodio) hay en un sello de 1 g de bicarbonato de sodio (NaHCO_3)? El p mol de NaHCO_3 es 84 y su valencia es 1.

$$p \text{ Eq} = p \text{ mol g} / \text{valencia} = 84 \text{ g} / 1 = 84 \text{ g}$$

$$p \text{ mEq} = p \text{ Eq} / 1.000 = 84 \text{ g} / 1.000 = 0,084 \text{ g} = 84 \text{ mg}$$

$$\frac{1.000 \text{ mg / sello}}{84 \text{ mg / mEq}} = 11,90 \text{ mEq Na}^+ / \text{sello}$$

v) Temperatura

- La relación que se establece entre grados centígrados ($^{\circ}\text{C}$) y grados Fahrenheit ($^{\circ}\text{F}$) es:
 $9 (^{\circ}\text{C}) = 5 (^{\circ}\text{F}) - 160$

- Ejemplo:

- Convertir 100°C en $^{\circ}\text{F}$

$$9 (^{\circ}\text{C}) = 5 (^{\circ}\text{F}) - 160$$

$$9 (100) = 5 ^{\circ}\text{F} - 160$$

$$900 + 160$$

$$^{\circ}\text{F} = \frac{900 + 160}{5} = 212 ^{\circ}\text{F}$$

- Convertir 100°C en $^{\circ}\text{F}$

$$9 (^{\circ}\text{C}) = 5 (^{\circ}\text{F}) - 160$$

$$9 (^{\circ}\text{C}) = 5 (^{\circ}\text{F}) - 160$$

$$^{\circ}\text{C} = \frac{600 - 160}{9} = 49 ^{\circ}\text{C}$$

CÁLCULO DE DOSIS PEDIÁTRICAS

Para calcular las dosis aplicadas a lactantes y niños se debe partir de la premisa que el niño no es un adulto pequeño.

Cuando se conoce con exactitud la dosis más conveniente para lactantes y niños no se deben calcular las dosis empleando reglas que puedan dar valores aproximados.

REGLAS PARA DOSIS PEDIÁTRICAS

1. Regla de Young

Se aplica para niños a partir de los 2 años.

$$\text{Dosis aproximada para niños} = \frac{\text{Edad (años)}}{\text{Edad (años)} + 12} \times \text{dosis para adultos}$$

Ejemplo:

a) La dosis para un adulto del fármaco A es de 5 g. ¿Cuál será la dosis para un niño de 3 años?

Aplicando la Regla de Young:

$$\text{Dosis infantil aproximada} = \frac{3}{3 + 12} \times 5 \text{ g} = 1 \text{ g}$$

2. Regla de Clark

$$\text{Dosis aproximada para niños} = \frac{\text{Peso del niño (kg)}}{\text{Peso del adulto promedio (70 kg)}} \times \text{dosis para adultos}$$

Ejemplo:

a) ¿Cuál es la dosis para un niño que pesa 35 kg si la dosis para un adulto promedio del fármaco a administrar es de 10 mg?

Aplicando la regla de Clark:

$$\text{Dosis infantil aproximada} = \frac{35}{70} \times 10 \text{ mg} = 5 \text{ mg}$$

3. Regla de Fried

Se aplica para niños de hasta 2 años.

$$\text{Dosis infantil aproximada} = \frac{\text{Edad (meses)}}{150} \times \text{dosis adultos}$$

Ejemplo:

a) ¿Cuál es la dosis para un niño de 8 meses si la dosis para adulto promedio de un fármaco es de 250 mg?

$$\text{Dosis infantil aproximada} = \frac{8}{150} \times 250 \text{ mg} = 13,3 \text{ mg}$$

4. Método del metro cuadrado de superficie

Relaciona la superficie corporal del paciente con la dosis

$$\text{Dosis aproximada para niños} = \frac{\text{Superficie corporal del niño}}{\text{Superficie corporal del adulto}} \times \text{dosis del adultos}$$

El valor de la superficie corporal promedio de un adulto es de $1,73 \text{ m}^2$

$$\text{Dosis aproximada para niños} = \frac{\text{Superficie corporal del niño (m}^2\text{)}}{1,73 \text{ m}^2} \times \text{dosis del adulto}$$

Hay tablas que relaciona el peso con la superficie corporal.

Si un fármaco tiene su dosis indicada en "tanto de fármaco/ m^2 de superficie corporal", entonces se puede realizar el siguiente cálculo:

Cantidad de fármaco / m^2 de superficie corporal (m^2) = dosis individual

El índice metabólico y la función renal son proporcionales a la superficie corporal.

5. Generalmente, las dosis de los fármacos se expresan en mg/kg de peso corporal. Para su cálculo se procede así:

peso corporal (kg) x mg/kg = dosis individual

Este procedimiento es el más utilizado para calcular las dosis para niños y aplicando la siguiente fórmula el cálculo se realiza para las veinticuatro horas.

Cantidad de Fármaco expresada en gammas administrar en 24 horas $\alpha = \text{Peso} \times \text{dosis (expresada en gammas)} (10 \text{ gammas}; 0,1 \text{ gammas}) \times 1440$ (minutos contenidos en 24 horas)

X gammas en 24 hs

$\frac{\text{X gammas en 24 hs}}{1000} = \text{X mg de fármaco a diluir en dextrosa cantidad suficiente para 24 ml}$

O sea que, cada ml/hora es equivalente a la dosis gammas/kg/min que se necesita administrar.
Ejemplo:

a) ¿Cuál es la dosificación de noradrenalina en gammas/kg/min para un paciente pediátrico de 4 kg si la dosis recomendada para niños es de 2 mcg ? La noradrenalina se presenta en ampollas que contienen 4 $\text{mg}/4\text{ml}$

Cantidad de Fármaco expresada en gammas administrar en 24 horas $\alpha = 4 \text{ kg} \times 2 \text{ gammas} \times 1440 = 11.520 \text{ gammas}$

$\frac{11.520 \text{ gammas}}{1000} = 11,52 \text{ mg de fármaco a diluir en dextrosa cantidad suficiente para 24 ml}$

Si la concentración de noradrenalina es de 4 $\text{mg}/4\text{ml}$, entonces:

4 $\text{mg} : 4 \text{ ml} :: 11,52 \text{ mg} : x \text{ ml}$

$x \text{ ml} = 4 \text{ ml} \times 11,52 \text{ mg} / 4 \text{ mg} = 11,52 \text{ ml}$ de noradrenalina (aproximadamente 3 ampollas) a diluir en dextrosa cantidad suficiente para 24 ml)

6. En aquellas especialidades medicinales que contienen, por ejemplo, hormonas, penicilinas, vitamina A, vitamina D y otros, la dosis se expresa en unidades. Se llama *unidad* a cierta cantidad de actividad biológica del fármaco.

RECOMENDACIÓN

No dude en consultar la dosis del fármaco en bibliografía confiable y segura antes que confiarse de la memoria y las ecuaciones.

PROBLEMAS PARA LA PRÁCTICA DE ENFERMERÍA

Con el propósito de resolver los problemas que se presentan en la práctica diaria es necesario conocer los diversos símbolos y abreviaturas y su correspondiente significado que se muestran en las prescripciones u órdenes médicas.

Para solucionar correctamente un problema recomendamos las etapas siguientes:

- 1) Identificar el problema, es decir percibir que existe y en lo posible, relacionarlo con una clase de situaciones.
- 2) Identificar los datos o las variables pertinentes y en particular apartar los datos inútiles y encontrar los datos o las variables no explícitos o no claros en la situación pero necesarios para la solución. Es decir, determinar qué se da y qué se pide.
- 3) Plantear el problema, lo que equivale muchas veces a expresar la naturaleza del resultado esperado y a traducir la situación inicial en una forma más sencilla o más sintética, por ejemplo, de la lengua hablada al lenguaje matemático.
- 4) Comprobar que se dispone de todos los elementos necesarios para la solución y, si es preciso, buscar los que faltan.
- 5) Concretar un camino, un procedimiento, una estrategia del proceso que debería conducir a la solución. Elegir el método más directo para resolver el problema. No todos los problemas pueden resolverse correctamente en un solo paso. Comprobar dosis, equivalentes y abreviaturas si no se está seguro.
- 6) Aplicar el procedimiento adoptado procurando

que cada una de las etapas acerque al resultado esperado.

- 7) Controlar el resultado y, si es preciso, verificar la adecuación de las etapas precedentes y modificar las etapas que parezcan haber llevado al fracaso.
- 8) Determinar los límites eventuales de validez o de pertinencia de la solución.

EJEMPLOS DE PROBLEMAS EN LA PRÁCTICA DE ENFERMERÍA

1) ¿Cuántos gramos de cloruro de sodio están contenidos en un sachet de 500 ml de solución fisiológica al 0,9%?

- 0,9% significa 0,9 g de cloruro de sodio en 100 ml de solución fisiológica, por tanto, en 500 ml de solución fisiológica estarán contenidos 4,5 g.

$$100 \text{ ml} \text{ ————— } 0,9 \text{ g}$$

$$500 \text{ ml} \text{ ————— } x$$

$$x = 0,9 \text{ g} \times 500 \text{ ml} / 100 \text{ ml} = 4,5 \text{ g}$$

- También se puede establecer la siguiente proporción:

$$0,9 \text{ g} : 100 \text{ ml} :: x \text{ g} : 500 \text{ ml}$$

$$x \text{ g} = 0,9 \text{ g} \times 500 \text{ ml} / 100 \text{ ml} = 4,5 \text{ g}$$

2) ¿Cuántos gramos de dextrosa (glucosa) hay en un sachet de 500 ml de solución de dextrosa al 5% en agua?

- 5% significa 5 g de dextrosa en 100 ml de solución de dextrosa, por tanto, en 500 ml de solución de dextrosa habrá 25 g.

$$100 \text{ ml} \text{ ————— } 5 \text{ g}$$

$$500 \text{ ml} \text{ ————— } x$$

$$x = 5 \text{ g} \times 500 \text{ ml} / 100 \text{ ml} = 25 \text{ g}$$

- También se puede establecer la siguiente proporción:

$$5 \text{ g} : 100 \text{ ml} :: x \text{ g} : 500 \text{ ml}$$

$$x \text{ g} = 5 \text{ g} \times 500 \text{ ml} / 100 \text{ ml} = 25 \text{ g}$$

3) Se deben administrar 10 ml de una suspensión pediátrica cuyo envase contiene 6 g de antibiótico. El prospecto indica que el polvo para suspensión habrá de reconstituirse con 120 ml de agua. ¿Cuántos mg del antibiótico están contenidos en 10 ml?

$$6 \text{ g} = 6.000 \text{ mg}$$

$$120 \text{ ml} \text{ ————— } 6.000 \text{ mg}$$

$$10 \text{ ml} \text{ ————— } x$$

$$x = 10 \text{ ml} \times 6.000 \text{ mg} / 120 \text{ ml} = 500 \text{ mg}$$

También se puede establecer la siguiente proporción:

$$6.000 \text{ mg} : 120 \text{ ml} :: x \text{ mg} : 10 \text{ ml}$$

$$x \text{ mg} = 6.000 \text{ mg} \times 10 \text{ ml} / 120 \text{ ml} = 500 \text{ mg}$$

4) Un envase de suspensión de azitromicina contiene 200 mg/5 ml de principio activo. Si se reconstituye con agua hasta 22,5 ml. ¿Cuántos centímetros cúbicos (cc = c³ = ml) de la suspensión se necesitan para proporcionar 125 mg del antibiótico?

$$200 \text{ mg} \text{ ————— } 5 \text{ ml}$$

$$125 \text{ mg} \text{ ————— } x$$

$$x = 5 \text{ ml} \times 125 \text{ mg} / 200 \text{ mg} = 3,125 \text{ ml} = 3 \text{ ml}$$

También se puede establecer la siguiente proporción:

$$200 \text{ mg} : 5 \text{ ml} :: 125 \text{ mg} : x \text{ ml}$$

$$x \text{ ml} = 125 \text{ mg} \times 5 \text{ ml} / 200 \text{ mg} = 3,125 \text{ ml} = 3 \text{ ml}$$

5) La dosis infantil de la azitromicina suspensión 200mg/5ml es de 10mg/kg/día. Si el preparado farmacéutico se reconstituye con agua hasta 15 ml ¿cuántos centímetros cúbicos (cc) de la suspensión se necesitan administrar, en una sola toma diaria, a un niño cuyo peso es de 12 kg?. ¿Cuántas dosis a administrar están contenidas en el preparado?

$$12 \text{ kg} \times 10 \text{ mg/kg/día} = 120 \text{ mg/kg/día}$$

$$200 \text{ mg} \text{ ————— } 5 \text{ ml}$$

$$120 \text{ mg} \text{ ————— } x$$

$$x = 5 \text{ ml} \times 120 \text{ mg} / 200 \text{ mg} = 3 \text{ ml}$$

También se puede establecer la siguiente proporción:

$$200 \text{ mg} : 5 \text{ ml} :: 120 \text{ mg} : x \text{ ml}$$

$$x \text{ ml} = 120 \text{ mg} \times 5 \text{ ml} / 200 \text{ mg} = 3 \text{ ml}$$

El preparado permite administrar el siguiente número de dosis:

$$3 \text{ ml} \text{ ————— } 1 \text{ dosis}$$

$$15 \text{ ml} \text{ ————— } x \text{ dosis} = 5 \text{ dosis}$$

6) Un preparado farmacéutico de ibuprofeno contiene 2 g/100 ml. A un paciente pediátrico de 8,5 kg le prescriben 30 mg/kg/8 hs. ¿Cuántos ml es necesario administrar cada vez? ¿Cuántos ml recibirá por día?

$$8,5 \text{ kg} \times 30 \text{ mg/kg} = 255 \text{ mg a administrar}$$

$$2 \text{ g} = 2.000 \text{ mg}$$

$$2.000 \text{ mg} \text{ ————— } 100 \text{ ml}$$

$$255 \text{ mg} \text{ ————— } x$$

$$x = 100 \text{ ml} \times 255 \text{ mg} / 2.000 \text{ mg} = 12,75 \text{ ml}$$

$$= 13 \text{ ml por toma}$$

$$13 \text{ ml} / 8 \text{ h} = 3 \times 3 \text{ (Nº de tomas al día)} = 39 \text{ ml al día}$$

7) Se necesita administrar metoclopramida gotas a un paciente pediátrico cuyo peso es de 11 kg 300 g. La presentación comercial de metoclopramida gotas es al 0,2% y la dosis es de 0,1 mg/kg. El gotero proporciona 22 gotas/ml ¿Cuántas gotas se administrarán por vez?

$$\text{Metoclopramida } 0,2\% = 0,2 \text{ g} / 100 \text{ ml} = 2 \text{ mg/ml}$$

$$11 \text{ kg} + 0,300 \text{ kg} = 11,3 \text{ kg}$$

$$11,3 \text{ kg} \times 0,1 \text{ mg/kg} = 1,13 \text{ mg}$$

La concentración de metoclopramida es de 0,2mg/ml:

$$2 \text{ mg} \text{ ————— } 1 \text{ ml}$$

$$1,13 \text{ mg} \text{ ————— } x = 0,565 \text{ ml}$$

El gotero proporciona 22 gotas/ml:

$$1 \text{ ml} \text{ ————— } 22 \text{ gotas}$$

$$0,565 \text{ ml} \text{ ————— } x = 12 \text{ gotas}$$

8) A un paciente pediátrico de 5 kg se le administran 3 ml de una ampolla de cloruro de calcio al 10% ¿Cuál es la dosis en gammas/kg que está recibiendo dicho paciente?

$$\text{CaCl}_2 \text{ 10\% es } 10 \text{ g} \text{ ————— } 100 \text{ ml}$$

$$10 \text{ g} = 10.000 \text{ mg} = 10 \text{ gammas}$$

Establecemos la siguiente proporción:

$$10 \text{ gammas} : 100 \text{ ml} :: x \text{ gammas} : 3 \text{ ml}$$

$$x \text{ gammas} = 10 \text{ gammas} \times 3 \text{ ml} / 100 \text{ ml} = 0,3 \text{ gammas}$$

$$0,3 \text{ gammas} : 5 \text{ kg} :: x \text{ gammas} : 1 \text{ kg}$$

$$x \text{ gammas} = 0,3 \text{ gammas} \times 1 \text{ kg} / 5 \text{ kg} = 0,06 \text{ gammas}$$

9) ¿Qué dosis en mg/kg de un inyectable de cloruro de calcio al 10% cuya concentración es de 100mg/ml está recibiendo un paciente pediátrico de 4 kg si se le administran 4 ml de la ampolla cada vez?

$$\text{CaCl}_2 \text{ al 10\%} = 10 \text{ g en } 100 \text{ ml} = 10.000 \text{ mg en } 100 \text{ ml} = 100 \text{ mg/ml}$$

$$1 \text{ ml} \text{ ————— } 100 \text{ mg}$$

$$4 \text{ ml} \text{ ————— } x$$

$$\begin{aligned}
 x &= 4 \text{ ml} \times 100 \text{ mg} / 1 \text{ ml} = 400 \text{ mg} \\
 4 \text{ kg} &\text{-----} 400 \text{ mg} \\
 1 \text{ kg} &\text{-----} x \\
 x &= 1 \text{ kg} \times 400 \text{ mg} / 4 \text{ kg} = 100 \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

Establecemos la siguiente proporción:
 $1 \text{ ml} : 100 \text{ mg} : : 4 \text{ ml} : x \text{ mg}$
 $x \text{ mg} = 100 \text{ mg} \times 4 \text{ ml} / 1 \text{ ml} = 400 \text{ mg}$
 $4 \text{ kg} : 400 \text{ mg} : : 1 \text{ kg} : x \text{ mg}$
 $x \text{ mg} = 400 \text{ mg} \times 1 \text{ kg} / 4 \text{ kg} = 100 \text{ mg/kg}$

10) ¿Cuál es la dosificación de dobutamina en gammas/kg/minuto si a un paciente pediátrico que pesa 5 kg se le administran 7,5 mg de dobutamina en 250 ml de solución de dextrosa al 5% en agua, a una velocidad de goteo de 5 ml/h?

a) primero averiguamos cuántos ml se administran por minuto

$$\begin{aligned}
 60 \text{ min} &\text{-----} 5 \text{ ml} \\
 1 \text{ min} &\text{-----} x
 \end{aligned}$$

$$x = 5 \text{ ml} \times 1 \text{ min} / 60 \text{ min} = 0,08 \text{ ml/min}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$5 \text{ ml} : 60 \text{ min} : : x \text{ ml} : 1 \text{ min}$$

$$x \text{ ml} = 5 \text{ ml} \times 1 \text{ min} / 60 \text{ min} = 0,08 \text{ ml/min}$$

b) luego averiguamos cuántos mg de dobutamina hay en 1 ml de solución

$$\begin{aligned}
 250 \text{ ml} &\text{-----} 7,5 \text{ mg} \\
 1 \text{ ml} &\text{-----} x
 \end{aligned}$$

$$x = 7,5 \text{ mg} \times 1 \text{ ml} / 250 \text{ ml} = 0,03 \text{ mg/ml}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$250 \text{ ml} : 7,5 \text{ mg} : : 1 \text{ ml} : x \text{ mg}$$

$$x = 7,5 \text{ mg} \times 1 \text{ ml} / 250 \text{ ml} = 0,03 \text{ mg/ml}$$

c) después averiguamos cuántos microgramos o gammas hay en los mg que se administran

$$1 \text{ mg} \text{-----} 1.000 \text{ mcg (gammas)}$$

$$0,03 \text{ mg} \text{-----} x$$

$$x = 1.000 \text{ mcg} \times 0,03 \text{ mg} / 1 \text{ mg} = 30 \text{ mcg (gammas)}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$1 \text{ mg} : 1.000 \text{ mcg} : : 0,03 \text{ mg} : x \text{ mcg}$$

$$x = 1.000 \text{ mcg} \times 0,03 \text{ mg} / 1 \text{ mg} = 30 \text{ mcg o gammas}$$

d) posteriormente necesitamos saber cuántos mcg están contenidos en 0,08 ml que se administran en 1 minuto:

$$\begin{aligned}
 1 \text{ ml} &\text{-----} 30 \text{ mcg o gammas} \\
 0,08 \text{ ml} &\text{-----} x
 \end{aligned}$$

$$x = 30 \text{ mcg} \times 0,08 \text{ ml} / 1 \text{ ml} = 2,4 \text{ mcg/min} = 2,4 \text{ gammas/minuto}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$1 \text{ ml} : 30 \text{ mcg} : : 0,08 \text{ ml} : x \text{ ml}$$

$$x = 30 \text{ mcg} \times 0,08 \text{ ml} / 1 \text{ ml} = 2,4 \text{ mcg/min o gammas/min}$$

e) finalmente, averiguamos cuántos mcg por kg se administran

$$5 \text{ kg} \text{-----} 2,4 \text{ mcg}$$

$$1 \text{ kg} \text{-----} x$$

$$x = 2,4 \text{ mcg} \times 1 \text{ kg} / 5 \text{ kg} = 0,48 \text{ mcg/kg/min} = 0,48 \text{ gammas/kg/min}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$5 \text{ kg} : 2,4 \text{ mcg} : : 1 \text{ kg} : x \text{ mcg}$$

$$x = 2,4 \text{ mcg} \times 1 \text{ kg} / 5 \text{ kg} = 0,48 \text{ mcg/kg/min} = 0,48 \text{ gammas/kg/min}$$

11) ¿Cuál es la dosificación de dopamina en gammas/kg/minuto si a un paciente 70 kg se le administran 200 mg de dobutamina en 50 ml de solución de dextrosa al 5% en agua, a una velocidad de goteo de 8 ml/h?

a) primero averiguamos cuántos ml se administran por minuto

$$60 \text{ min} \text{-----} 8 \text{ ml}$$

$$1 \text{ min} \text{-----} x$$

$$x = 8 \text{ ml} \times 1 \text{ min} / 60 \text{ min} = 0,13 \text{ ml/min}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$8 \text{ ml} : 60 \text{ min} : : x \text{ ml} : 1 \text{ min}$$

$$x \text{ ml} = 8 \text{ ml} \times 1 \text{ min} / 60 \text{ min} = 0,13 \text{ ml/min}$$

b) luego averiguamos cuántos mg de dobutamina hay en 1 ml de solución

$$50 \text{ ml} \text{-----} 200 \text{ mg}$$

$$1 \text{ ml} \text{-----} x$$

$$x = 200 \text{ mg} \times 1 \text{ ml} / 50 \text{ ml} = 4 \text{ mg/ml}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$50 \text{ ml} : 200 \text{ mg} : : 1 \text{ ml} : x \text{ mg}$$

$$x = 200 \text{ mg} \times 1 \text{ ml} / 50 \text{ ml} = 4 \text{ mg/ml}$$

- c) después averiguamos cuántos microgramos o gammas hay en los mg que se administran

$$1 \text{ mg} \text{ ————— } 1.000 \text{ mcg (gammas)}$$

$$4 \text{ mg} \text{ ————— } x$$

$$x = 1.000 \text{ mcg} \times 4 \text{ mg} / 1 \text{ mg} = 4000 \text{ mcg (gammas)}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$1 \text{ mg} : 1.000 \text{ mcg} :: 4 \text{ mg} : x \text{ mcg}$$

$$x = 1.000 \text{ mcg} \times 4 \text{ mg} / 1 \text{ mg} = 4000 \text{ mcg o gammas}$$

- d) posteriormente necesitamos saber cuántos mcg están contenidos en 0,08 ml que se administran en 1 minuto:

$$1 \text{ ml} \text{ ————— } 4000 \text{ mcg o gammas}$$

$$0,13 \text{ ml} \text{ ————— } x$$

$$x = 4000 \text{ mcg} \times 0,13 \text{ ml} / 1 \text{ ml} = 520 \text{ mcg/min} = 520 \text{ gammas/minuto}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$1 \text{ ml} : 4000 \text{ mcg} :: 0,13 \text{ ml} : x \text{ ml}$$

$$x = 4000 \text{ mcg} \times 0,13 \text{ ml} / 1 \text{ ml} = 520 \text{ mcg/min o gammas/min}$$

- e) finalmente, averiguamos cuántos mcg por kg se administran

$$70 \text{ kg} \text{ ————— } 520 \text{ mcg}$$

$$1 \text{ kg} \text{ ————— } x$$

$$x = 520 \text{ mcg} \times 1 \text{ kg} / 70 \text{ kg} = 7,4 \text{ mcg/kg/min} = 7,4 \text{ gammas/kg/min}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$70 \text{ kg} : 520 \text{ mcg} :: 1 \text{ kg} : x \text{ mcg}$$

$$x = 520 \text{ mcg} \times 1 \text{ kg} / 70 \text{ kg} = 7,4 \text{ mcg/kg/min} = 7,4 \text{ gammas/kg/min}$$

12) ¿Cuál es la dosificación de dobutamina en gammas/kg/minuto si a un paciente que pesa 70 kg se le administran 250 mg de dobutamina en 50 ml de solución de dextrosa al 5% en agua, a una velocidad de goteo de 6 ml/h?

- a) primero averiguamos cuántos ml se administran por minuto

$$60 \text{ min} \text{ ————— } 6 \text{ ml}$$

$$1 \text{ min} \text{ ————— } x$$

$$x = 6 \text{ ml} \times 1 \text{ min} / 60 \text{ min} = 0,1 \text{ ml/min}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$6 \text{ ml} : 60 \text{ min} :: x \text{ ml} : 1 \text{ min}$$

$$x \text{ ml} = 6 \text{ ml} \times 1 \text{ min} / 60 \text{ min} = 0,1 \text{ ml/min}$$

- b) luego averiguamos cuántos mg de dobutamina hay en 1 ml de solución

$$50 \text{ ml} \text{ ————— } 250 \text{ mg}$$

$$1 \text{ ml} \text{ ————— } x$$

$$x = 250 \text{ mg} \times 1 \text{ ml} / 50 \text{ ml} = 5 \text{ mg/ml}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$50 \text{ ml} : 250 \text{ mg} :: 1 \text{ ml} : x \text{ mg}$$

$$x = 250 \text{ mg} \times 1 \text{ ml} / 50 \text{ ml} = 5 \text{ mg/ml}$$

- c) después averiguamos cuántos microgramos o gammas hay en los mg que se administran

$$1 \text{ mg} \text{ ————— } 1.000 \text{ mcg}$$

$$5 \text{ mg} \text{ ————— } x$$

$$x = 1.000 \text{ mcg} \times 5 \text{ mg} / 1 \text{ mg} = 5000 \text{ mcg}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$1 \text{ mg} : 1.000 \text{ mcg} :: 5 \text{ mg} : x \text{ mcg}$$

$$x = 1.000 \text{ mcg} \times 5 \text{ mg} / 1 \text{ mg} = 5000 \text{ mcg}$$

- d) posteriormente necesitamos saber cuántos mcg están contenidos en 0,1 ml

$$1 \text{ ml} \text{ ————— } 5000 \text{ mcg}$$

$$0,1 \text{ ml} \text{ ————— } x$$

$$x = 5000 \text{ mcg} \times 0,1 \text{ ml} / 1 \text{ ml} = 500 \text{ mcg/min}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$1 \text{ ml} : 5000 \text{ mcg} :: 0,1 \text{ ml} : x \text{ ml}$$

$$x = 5000 \text{ mcg} \times 0,1 \text{ ml} / 1 \text{ ml} = 500 \text{ mcg/min}$$

- e) finalmente, averiguamos cuántos mcg por kg se administran

$$70 \text{ kg} \text{ ————— } 500 \text{ mcg}$$

$$1 \text{ kg} \text{ ————— } x$$

$$x = 500 \text{ mcg} \times 1 \text{ kg} / 70 \text{ kg} = 7,14 \text{ mcg/kg/min}$$

También podemos establecer la siguiente proporción:

$$70 \text{ kg} : 500 \text{ mcg} :: 1 \text{ kg} : x \text{ mcg}$$

$$x = 500 \text{ mcg} \times 1 \text{ kg} / 70 \text{ kg} = 7,14 \text{ mcg/kg/min}$$

13) ¿Cuántos ml de insulina porcina corriente 40 UI se deben administrar a un paciente al que se le ha indicado la dosis de 25 UI?

La insulina porcina corriente 40 UI tiene 40 UI/ml

Establecemos la siguiente proporción:

$$40 \text{ UI} : 1 \text{ ml} :: 25 \text{ UI} : x \text{ ml}$$

$$x \text{ ml} = 1 \text{ ml} \times 25 \text{ UI} / 40 \text{ UI} = 0,62 \text{ ml}$$

14) ¿Cuál es la velocidad de goteo expresada en ml/h en el caso de un paciente pediátrico de 40 kg al que se le está administrando una solución de lidocaína al 5% con una dosificación de 30 mcg/kg/min?

$$30 \text{ mcg} = 0,03 \text{ mg}$$

$$1 \text{ kg} \text{ ————— } 0,03 \text{ mg}$$

$$40 \text{ kg} \text{ ————— } x$$

$$x = 40 \text{ kg} \times 0,03 \text{ mg} / 1 \text{ kg} = 1,2 \text{ mg}$$

$$1,2 \text{ mg/min} = 1,2 \times 60 = 72 \text{ mg/h}$$

$$5 \text{ g} = 5.000 \text{ mg}$$

$$5.000 \text{ mg} \text{ ————— } 100 \text{ ml}$$

$$72 \text{ mg} \text{ ————— } x$$

$$x = 72 \text{ mg/h} \times 100 \text{ ml} / 5.000 \text{ mg} = 1,44 \text{ ml/h}$$

15) ¿Cuál es la velocidad de goteo expresada en ml/h de ceftazidima, 1 g en 50 ml de solución salina normal al 0,9% para administrar en 20 minutos?

Primero averiguamos cuántos ml se administran en 1 hora (60 min)

$$50 \text{ ml} : 20 \text{ min} :: x \text{ ml} : 60 \text{ min}$$

$$x = 50 \text{ ml} \times 60 \text{ min} / 20 \text{ min} = 150 \text{ ml}$$

Como la bomba de infusión está calibrada para administrar fármacos en ml/h, es necesario calibrarla para que funcione a 150 ml/h con lo cual el paciente recibirá los 50 ml del antibiótico en 20 minutos.

16) La orden médica indica vancomicina 1 g en 50 ml de solución de dextrosa al 5% en agua para administrar durante 30 minutos. ¿Cuál es el ritmo de la infusión?

Establecemos la siguiente proporción:

$$50 \text{ ml} : 30 \text{ min} :: x \text{ ml} : 60 \text{ min}$$

$$x = 50 \text{ ml} \times 60 \text{ min} / 30 \text{ min} = 100 \text{ ml}$$

17) Calcular la tasa de infusión en ml/h de omeprazol 40 mg en 50 ml de solución fisiológica a pasar en 20 minutos.

Establecemos la siguiente proporción:

$$50 \text{ ml} : 20 \text{ min} :: x \text{ ml} : 60 \text{ min}$$

$$x = 50 \text{ ml} \times 60 \text{ min} / 25 \text{ min} = 120 \text{ ml}$$

☐ El macrogotero hace pasar 15 gotas / ml

☐ El microgotero hace pasar 60 gotas / ml

Administración endovenosa:

La administración por esta vía puede ser de tres formas: En bolo, intermitente o infusión continua. Cada forma de administración implica una velocidad de administración distinta.

En bolo: Se refiere a la administración directa de un medicamento no diluido en un lapso de tiempo muy corto.

Infusión intermitente: Hace referencia a la infusión de un medicamento relativamente diluido en un lapso de tiempo que varía desde 20 minutos a 4 horas.

Infusión continua: Hace referencia a la administración de un medicamento diluido en un lapso de tiempo que varía desde 6 a 24 horas.

Diluyente: Se refiere al diluyente en el cual el medicamento una vez diluido, mantiene sus propiedades farmacológicas. Muchos medicamentos parenterales se pueden diluir en distintas soluciones. La dilución en diluyentes desaconsejados puede resultar en la pérdida de las propiedades químicas y farmacológicas de los medicamentos en cuestión y puede manifestarse a través de la pérdida de color, color turbio o la precipitación. Si bien muchos medicamentos de administración por vía parenteral vienen con diluyentes, muchos medicamentos de uso hospitalario no lo traen. Ante esta situación, se debe diluir el medicamento en cuestión con un diluyente compatible. Los diluyentes de mayor importancia son:

Solución fisiológica.

Dextrosa al 5%.

Agua destilada.

Solución de Ringer lactato.

Tiempo de administración: El tiempo de administración depende de la forma de administración endovenosa empleada y las propiedades farmacológicas de la droga en cuestión. Por ejemplo, algunos de los Benzodiazepinas cuando se les administran en bolo provocan paro Cardiológico y/o Respiratorio, es evidente que se aconsejará su administración en un lapso prudencial. Otro ejemplo es Clonidina que si bien en su administración endovenosa se busca un efecto agonista α_2 , su administración en bolo desencadena una crisis hipertensiva por su acción sobre los receptores α_1 (pues es una agonista parcial α_1). Por lo expuesto, se deben respetar los tiempos de administración de cada droga.

Estabilidad: Estabilidad se refiere al tiempo en el cual el medicamento conserva sus propiedades

farmacológicas. Para conservar la estabilidad, se debe diluir con los diluyentes recomendados y conservado bajo la temperatura indicada. Las preparaciones parenterales cuando no son preparados en la farmacia (bajo las normas de asepsia), el límite de tiempo aconsejado en general para su uso es de una hora debido a que tiene alta probabilidad de contaminarse con microbios.

Dilución: Se refiere a la cantidad de diluyente requerido para su dilución. La cantidad de diluyente va de menor a mayor según sea en bolo, infusión intermitente o infusión continua. La cantidad varía en general desde 5 ml a 1000 ml.

Temperatura de Conservación: Se refiere a la temperatura en la cual la droga se conserva durante el lapso de tiempo indicado, 5°C de temperatura es el promedio de una temperatura que varía de 2° a 8°C en lo cual se debe conservar en la heladera, 25°C también se le conoce como la temperatura ambiental. Es la temperatura máxima que deben soportar algunos medicamentos que no necesitan ser conservados en la heladera. En muchos casos se indica expresamente que el medicamento debe guardarse debajo de 25°C. Los medicamentos bajo ninguna circunstancia deben estar expuestos a la luz de sol directa.

Sensibilidad a la Luz: Algunos medicamentos deben ser protegidos de la luz. Esto en la práctica diaria se logra mediante:

Cubriendo la jeringa, el frasco o sachet con una materia opaca como puede ser envoltura de aluminio o bolsas impermeables a la luz hechas con este propósito. En general no hace falta cubrir la tubuladura o no sea que se especifique puntualmente.

Bolsa impermeable a la luz ultravioleta es de elección si los hay en el nosocomio en el cual se desempeñe.

En algunos casos, basta con conservar el sachet o frasco hasta el momento preciso de su administración parenteral.

Signos Vitales: Debido a que la medicación parenteral se emplea en pacientes graves en las salas de internación, o en la terapia intensiva y que los mismos medicamentos pueden alterar los parámetros fisiológicos, es de gran importancia monitorear los siguientes signos vitales:

Presión arterial.

La frecuencia cardíaca.

La frecuencia Respiratoria.

Temperatura.

Cuadro 1 □

Droga	Vía endovenosa	Diluyente	Tiempo de administración	Estable (tiempo)	Dilución (ml)	Conservar (°C) Sens. luz (+)
Acetazolamida	en bolo Intermitente	agua destil. DX5%, S.F	1 min. 2-4 hs	24 hs ídem	5 ml varía	menos de 25° ídem
Acetilcisteína	intermitente Inf. continua	Dx5% ídem	15-30 min. 6-12 hs	No No	200 ml 500	menos de 25° ídem
Aciclovir	intermitente	Dx5%, S.F	mas de 1 h	12 hs	0,5 g/10 ml	25°
Acido aminocaproico	inf. intermitente inf. continua	Dx5%, S.F ídem	60 min 1g/h	No No	50 50-250	---- ----
Acido ascórbico	en bolo Intermitente (I.M.)	Dx5%, S.F ídem	1 min 1-2 ml/min.	---- ----	No 50-100	---- (+)
Ácido fólico	intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F ídem	1-2 ml/min. 6-24 hs	---- ----	5 mg/50 15 mg/500	---- ----
Ácido folínico (Leucovorina)	en bolo Intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F ídem ídem	3-5 min. 1-4 hs 6-12 hs	24 hs ídem ídem	5 100 500	25° ídem ídem
Adenosina	en bolo	No	1-2 seg.	----	No diluir	----
Adrenalina	en bolo Intermitente Inf. continua (Subcutánea)	Dx5%, S.F. ídem ídem ídem	rápida 20-240 min. depende ----	---- 24 hs ídem ídem	No 50 50 (1/10)	---- 5° ídem ídem
Albúmina	intermitente	Dx5%, S.F	1-4 hs	4 hs	No	5-8°
Alcohol	intermitente	Dx5%, S.F	20-240 min.	----	5 o 10%	menos de 25°
Alfentanilo	en bolo Intermitente Inf. continua	No Dx5%, S.F, R ídem	2-3 min. 20-240 min. ----	No No No	10 50 50	No ídem ídem
Alopurinol	en bolo Intermitente	Dx5%, S.F ídem	5-10 min. 30 min.	24 hs ídem	40 mg/ml 6 /ml	25° ídem
Alprostadil (PGE-1)	intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F ídem	0,1-1mcg/kg/min ídem	24 hs ídem	50-250 ídem	25° ídem
Amikacina	intermitente (I.M.)	Dx5%, S.F ----	30-60 min. (1-2 hs niños) ----	24 hs ídem	100-200 ----	25° ídem
Aminofilina	intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F, R ídem	24 hs ídem	24 hs ídem	100-200 250	5-8° ídem
Amiodarona	en bolo Intermitente Inf. continua	S.F ídem ídem	8 hs ídem ídem	8 hs ídem ídem	10-20 250 500	---- ---- ----

Cuadro 1 □

Droga	Vía endovenosa	Diluyente	Tiempo de administración	Estable (tiempo)	Dilución (ml)	Conservar (°C) Sens. luz (+)
Amoxicilina	en bolo Intermitente	Dx5%, S.F idem	3-5 min 30-60 min	1 h idem	10-20 20-50	25° idem
Ampicilina	en bolo Intermitente	Dx5%, S.F idem	3-10 min 20-240 min	1 h idem	10-20 50-100	---- ----
Ampicilina/ Sulbactam	en bolo intermitente	agua destilada Dx5%, S.F	10-15 min 15-30 min	2-8 hs idem	4 ml 50-100	25° idem
Amrinona	en bolo Inf. continua	Dx5%, S.F idem	3 min ----	24 hs idem	2mg/ml ----	25° idem
Anfotericina B	inf. intermitente	Dx5%	4-6 hs	24 hs	0,1-02mg/ml	25° (+)
Apomorfina	Subcutánea	No	----	----	No	No
Aprotinina	intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem	20-30 min 50 ml/h	---- ----	No idem	No idem
Atenolol	en bolo Intermitente	Dx5%, S.F idem	5-10 min 20-30 min	48 hs idem	No 2-10 ml	5° idem
Atracurio	en bolo Intermitente	Dx5%, S.F idem	1-2 min 0,3-0,6 mg/kg/h	No idem	10 mg/1 ml 50 mg/100	---- ----
Atropina	en bolo (Sc. I.M)	Dx5%, S.F	1 min	----	1-10	----
Azatioprina	en bolo Intermitente	agua destilada Dx5%, S.F	5 min 30-60 min	24 hs idem	10 50 ml	25° idem
Aztreonam	en bolo Intermitente	agua destilada Dx5%, S.F	5 min 30-60 min	48 hs idem	10 ml 50-100	25° idem
Azul metileno	en bolo Inf. continua	S.F idem	5 min 7,5-10 mg/h	---- ----	No diluir 50mg/500	---- ----
Betametasona (fosfato disódico)	en bolo intermitente	No Dx5%, S.F	1-2 min ----	---- ----	----	----
Biperideno	en bolo	No	1-2 min	----	----	----
Bleomicina	en bolo Inf. intermitente	Dx5%, S.F idem	10 min ----	---- 24 hs	15 U/5 ml 50-100	---- 25°
Bretilio	en bolo Intermitente Inf. continua (I.M)	Dx5%, S.F idem idem	1 min 8-10 min 1-2 mg/min	---- ---- ----	No 0,5 g/50 0,5g/500	---- ---- ----
Buprenorfina	en bolo Inf. continua	Dx5%, S.F S.F	3 min 50-250 mcg/h	---- ----	---- 15 mcg/h	---- ----
Calcio (cloruro)	en bolo Intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem idem	0,7-1,5 mEq/min idem idem	---- ---- ----	10 50-500 ----	---- ---- ----
Calcio (gluconato)	en bolo Intermitente Inf. continua	---- Dx5%, S.F idem	120 mg/min 200 mg/min idem	---- ---- ----	No 50-500 idem	---- ---- ----

Cuadro 1 □

Droga	Vía endovenosa	Diluyente	Tiempo de administración	Estable (tiempo)	Dilución (ml)	Conservar (°C) Sens. luz (+)
Carboplatina	Intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem	30-60 min ----	8 hs idem	0,5 mg/ml idem	25° idem
Carmustina	Inf. intermitente	Dx5%, S.F	1-2 hs	24 hs	500	5° (+)
Cefalotina	en bolo Intermitente Inf. continua (IM.)	agua destilada Dx5%, S.F idem	5 min 30 min 6-24 hs	24 hs idem idem	10 50-100 500	25° idem idem
Cefazolina	en bolo Intermitente Inf. continua (IM.)	Dx5%, S.F idem idem	5 min 30-60 min 6-24 hs	24 hs idem idem	10 50-100 200-500	25° idem idem
Cefepima	en bolo Intermitente(IM.)	Dx5%, S.F idem	5 min 30-0 ml/h	24 hs idem	5-10 100	5-8° idem
Cefoperazona	Inf. intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem	30-60 min ----	24 hs idem	50 mg/ml 5-25 mg/ml	25° idem
Cefotaxima	en bolo Intermitente (IM.)	agua destilada Dx5%, S.F	5 min 30-60 min	24 hs idem	10 50-100	25° idem
Cefoxitina	en bolo Intermitente (IM.)	agua destilada Dx5%, S.F	5 min 30 min	48 hs idem	10 50-100	25° idem
Ceftazidima	en bolo Intermitente (IM.)	agua destilada Dx5%, S.F	5 min 30-60 min	18-24 hs idem	5-10 500-100	25° idem
Ceftriazona	en bolo Intermitente	Dx5%, S.F idem	5 min 30-60 min	24 hs idem	10 50-100	25° idem
Cefuroxima	en bolo Intermitente	agua destilada Dx5%, S.F	3-5 min 30-60 min	24 hs idem	8-16 ml 100	25° idem
Ciclofosfamida	en bolo intermitente	agua destilada Dx5%, S.F	100 mg/min ----	24 hs idem	5 250	25° idem
Ciclosporina i	Intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem	2-6 hs hasta 24 hs	24 hs idem	50-500 200-500	25° idem
Cimetidina	en bolo Intermitente Inf. continua	S.F S.F, Dx5% idem	5 min 20 min 6-24 hs	48 hs idem idem	2 50-100 500	25° idem idem
Ciprofloxacina	Intermitente	S.F, Dx5%	60 min	14 día	1-2 mg/ml	5 o 25°
Cisplatino	Intermitente	Dx5%, S.F	6-8 hs	2 hs (+H ₂ O)	2 litros	25°
Clindamicina	Intermitente Inf. continua (i.M)	Dx5%, S.F idem	30-60 min 1-1.5 mg/min	24 hs idem	50-100 2 mg/ml	25° idem
Clonazepam	en bolo Intermitente	Dx5%, S.F idem	1-2 min 15 min	---- ----	5-10 20-50 ml	---- ----
Clonidina	en bolo Intermitente (i.M.)	Dx5%, S.F idem	5 min 2-4 hs	---- ----	10 ml 250	---- ----

Cuadro 1 □

Droga	Vía endovenosa	Diluyente	Tiempo de administración	Estable (tiempo)	Dilución (ml)	Conservar (°C) Sens. luz (+)
Cloranfenicol	en bolo Intermitente Inf. continua	agua destilada Dx5%, S.F idem	1-2 min 30-60 min ----	24 hs idem idem	10 100 500	idem idem idem
Clorpromazina	en bolo Intermitente Inf. continua (I.M.)	S.F S.F S.F., Dx 5%	1 mg/min 45 min 4-12 hs	---- ---- ----	1 mg/ml idem 500	---- ---- ----
Colchicina	en bolo	S.F., agua destilada	5 min	----	10-20 ml	----
Co-trimoxazol	intermitente	Dx5%	60-90 min	6 hs	100-125	25°
Dantrolene	en bolo Intermitente	agua destilada idem	rápida 60 min	6 hs idem	60 idem	25° (+) idem
Desmopresina	en bolo Intermitente (I.M.)	No S.F	1-2 min 30 min	---- ----	---- 50-100	---- ----
Dexametasona (fosfato sódico)	en bolo Intermitente Inf. continua (I.M.)	No Dx5%, S.F idem	1 min 15 min 6-24 hs	---- 24 hs idem	---- 20-50 500	---- 25° idem
Diazepam	en bolo Intermitente	S.F, Dx5% (o intralipid)	5 min 15 min	---- ----	---- 20	---- ----
Digoxina	en bolo	No (S.F. Dx5%)	5 min ----	No ----	No 5	---- ----
Dobutamina	Inf. continua	Dx5%, S.F	según resp.	6 y (48)	500 mg/500	25° y (5°)
Dopamina	Inf. continua	Dx5%, S.F	según necesidad	24 hs	200 mg/250	25°
Doxorubicina	en bolo	S.F	5 min	24	5-10	25°
Droperidol/ Fentanilo	en bolo intermitente	C/S Dx 5%	1-3 min Según resp.	---- ----	C/Sd 250	---- ----
Edrofonio cloruro	en bolo (I.M, Sc)	Dx5%, S.F	30-45 seg	----	1-10	----
Efedrina sulfato	en bolo	Dx5%, S.F	3 min	----	10	----
Enalaprilato	en bolo Intermitente	S.F, Dx5% idem	5 min 15-30 min	---- ----	C/S/d 50	---- ----
Enoxaparina	en bolo (subcutánea)	No	1 min	----	No	----
Epo-α	en bolo (SC.)	C/S, S.F	3-5 min	21 días	10	5°
Epoprostenol	Intermitente Inf. continua	S.F idem	1-5 ng/kg/min idem	12 idem	500 mcg/50 500 mcg/250	2-8° idem
Eritromicina (lactobionato)	Intermitente Inf. continua	S.F, Dx 5% idem	30-60 min 6-12 hs	7 días idem	250-200 1-2 mg/ml	5° idem

Cuadro 1 □

Droga	Vía endovenosa	Diluyente	Tiempo de administración	Estable (tiempo)	Dilución (ml)	Conservar (°C) Sens. luz (+)
Estreptokinasa	Intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem	30 min 100.000 UI/h	30 min idem	50-100 50-500	25° idem
Etolol	Intermitente	Dx5%, S.F Harmann, Ringer	12-15 g/h	----	5g/100 o 10g/100	----
Etoposido	Intermitente	S.F, Dx5%	30-60 min	48 hs	250-500	4°-8°
Fenilefrina	en bolo Intermitente (IM., Sc)	agua destilada Dx5%, S.F	1-3 min 40-80 mcg/min	---- ----	10 10 mg/500	---- ----
Fenitoina sódica	en bolo Intermitente	No S.F, (Hartm)	25-50 mg/min 30-240 min	---- ----	50 mg/ml 50	---- ----
Fenobarbital	en bolo Intermitente	S.F, Dx5% idem	1 mg/kg/min 15-30 min	30 min idem	10-20 50-100	25° idem
Fentanilo	en bolo Inf. continua	S.F, Dx5% idem	3 min 1,5-3 mcg/kg/h	---- ----	100 mcg/10 1 mg/50	---- ----
Fentolamina	en bolo Intermitente (IM.)	agua destilada Dx5%, S.F	3-5 min 50-300 mcg/min	---- ----	10 50-100	---- ----
Filgrastim	Intermitente Inf. continuo (SC.)	Dx5% C/alb o Dx 5% solo	30-60 min 4-24 hs	6 hs idem	50-100 idem	25° idem
Fitonadiona	en bolo Intermitente (IM., SC)	Dx5%, S.F idem	1 mg/min 15-30	---- ----	5 50-100	---- ----
Fisostigmina	en bolo Intermitente	No S.F, Dx5%	0,5-1 mg/min 0,5-2 mcg/kg/min	---- ----	No diluir 20-50	---- ----
Fluconazol	Intermitente	No (S.F, Dx5%)	200 mg/h	----	200mg/100	----
Fluocitocina	Intermitente	Dx5%, S.F	30 min	----	No	----
Flumazenil	en bolo Inf. Intermitente	Dx5%, S.F o Hartmann	15-30 seg 0,1-0,4 mg/h	24 hs idem	C/S/d 0.5 mg/50 ml	25° idem
Foscarnet	Intermitente inf. continua	Dx5%, S.F idem	30-60 6-24 hs	24 hs idem	6-12 mg/ml idem	25° idem
Furosemida	en bolo intermitente (IM.)	S.F o Hartmann	3-5 min 2-4 mg/min	24 hs idem	C/S/d 20-50	25° idem
Ganciclovir	Intermitente	Dx5%, S.F	1 h	12 hs	100	25°
Gentamicina	Intermitente (IM.)	S.F, Dx5%	0.5-2 hs	----	100-200	----
Glucagon	en bolo Inf. continua	Dx5% idem	1 U (1 mg)/ min 1-5 U/h	---- ----	0,5-1 U/ml 10U/50-100	---- ----
Granisetron	en bolo	Dx5%, S.F	5 min	24 hs	20-50	25°

Cuadro 1 □

Droga	Vía endovenosa	Diluyente	Tiempo de administración	Estable (tiempo)	Dilución (ml)	Conservar (°C) Sens. luz (+)
Haloperidol (lactato)	en bolo Intermitente Inf. continua (IM.)	Dx5%, S.F idem idem	5 mg/min 15-30 min 5-10 mg/h	---- ---- ----	No diluir 50 50	---- ---- ----
Heparina (Cálcica)	(SC.)	No	----	----	----	----
Heparina Sódica	en bolo Intermitente Inf. continua	S.F, Dx5% idem idem	3-5 min 15-30 min 4-24 hs	---- ---- ----	C/S diluir 50-100 500	---- ---- ----
Hidrocortisona	en bolo Intermitente Inf. continua	S.F Dx5%, S.F idem	100 mg/min 15-30 min 6-24 hs	24 hs idem idem	50 mg/ml 100-200 100-500	25° idem idem
Imipenem/cilastatina	Intermitente	S.F, Dx5%	30 min (0,5 g) 40-60 min (1 g)	4 hs 24 hs	100-200	25° 5°
Indometacina	en bolo	S.F	15 seg	----	0,1 mg/ml	----
Insulina	en bolo Inf. continua	Dx5%, S.F idem	1-2 min horas	30 día idem	No 50 UI/250	25° idem
interferón α -2b	Intermitente (subcutánea)	S.F, Ringer lactato	30 min	6 hs	50	25°
interferón α -2a	M	No	----	2	No	25°
Isoproterenol	en bolo Inf. continuo	Dx5%, S.F, Ringer	Rápida 5 mcg/min	---- ----	10 (2 mg/500) (4 mcg/ml)	---- ----
Ketamina	en bolo intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem idem	3-5 min 0,5 mg/kg/min idem	---- ---- ----	50-100 ml 2 mg/ml 2 mg/ml	---- ---- ----
Ketorac	en bolo	No	15 seg	----	----	----
Lenogratim	Intermitente (SC)	S.F	30 min	24 hs	100	2-8°
Lidocaína	en bolo Inf. continua (I.M)	Dx5%, S.F idem	20-50 mg/min 1-4 mg/min	---- ----	5-20 mg/ml 1g/250-500	---- 25°
Lincomicina	Intermitente (IM.)	S.F, Dx5%	60 min	----	100	----
Lorazepam	en bolo	S.F, Dx5%	2 mg/min	----	10-20	----
Magnesio sulfato	en bolo Inf. continua	Dx5%, S.F idem	150 mg/min 6-24 hs	---- ----	25 100-500	---- ----
Manitol	en bolo Intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem idem	5 min 30-60 min 6-24 hs	---- ---- ----	No diluir idem 5-10%	---- ---- ----
Meperidina	en bolo Inf. continua (I.M, Sc)	A. destilada, S.F S.F, Dx5%	20 mg/min 0,1-0,3 mg/kg/h	---- ----	10 mg/ml 1mg/ml	---- ----

Cuadro 1 □

Droga	Vía endovenosa	Diluyente	Tiempo de administración	Estable (tiempo)	Dilución (ml)	Conservar (°C) Sens. luz (+)
Meropenem	en bolo Intermitente	S.F idem	5 min 30 min	8 hs 24	50 mg/ml 100-200	25° 5°
Mesna	en bolo	S.F, Dx5%	1-3 min	----	20 mg/ml	----
Metadona	en bolo Inf. continua	S.F idem	1 min 0,5-1,5 mg/h	---- ----	No diluir 0,5 mg/ml	---- ----
Metaraminol	en bolo Inf. continua (I.M.)	Dx5%, S.F idem	lenta ----	24 hs idem	No 500	No idem
Metildopa	Intermitente	Dx5%, S.F	30-60 min	----	100	----
Metilprednisolona	en bolo Intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem idem	5 min 30 min 6-24 hs	48 hs idem idem	1-10 100 250-500	25° idem idem
Metoclopramida	en bolo Intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem idem	3-5 min 15 min 6-12 hs	24 hs idem idem	C/S/d 10 50 500	25° idem idem
Metotrexato	en bolo Intermitente Inf. continua	S.F idem idem	5-10 mg/min 4 hs 4-24 hs	---- ---- ----	20 100 200-500	---- ---- ----
Metoprolol (Tartrato)	en bolo Inf. continua	Dx5%, S.F idem	2-3 min 3 mg/h	---- ----	C/S 20 mg/50	No idem
Metronidazol	Intermitente	S.F, Dx5%	60 min	24 hs	100	25°
Midazolam	en bolo Inf. continua (i.M.)	S.F, Dx5% idem	3-5 min 0,05-0,3 mg/kg/h	24 hs idem	5-10 50	25° idem
Milrinona	en bolo Inf. continua	Dx5%, S.F idem	10 min 0,3-0,75 mcg/kg/min	---- ----	50-100 50	---- ----
Mitomicina	en bolo	A. destilada	5-10 min	7 días	5 mg/10	25°
Morfina sulfato	en bolo Intermitente Inf. continua (I.M., Sc)	A. dest., S.F S.F, Dx5% idem	5 min 1-10 mg/h idem	---- ---- ----	5 100 mg/100 0,1-1 mg/ml	---- ---- ----
Naloxona	en bolo Inf. continua (I.M., Sc)	A. dest., S.F Dx5%, S.F	15 seg 100-200 mcg/h	---- 24 hs	C/S/d 10 ml 2 mg/100-500	---- 25°
Nadroparina	en bolo (SC)	No	1 min	----	No	----
N-butil bromuro de hiocina	en bolo Inf. continua (I.M.)	Dx5%, S.F idem	2 min 5-10 mg/h	---- ----	No 100	---- ----
Neostigmina	en bolo	No	0,5 mg/min	----	No diluir	----
Nimodipina	Inf. continua	Dx5%, S.F	15-30 mcg/kg/min	----	No diluir	----
Nitroglicerina	Inf. continua	Dx5%, S.F	5-20 mcg/min	----	25 mg/250	----

Cuadro 1 □

Droga	Vía endovenosa	Diluyente	Tiempo de administración	Estable (tiempo)	Dilución (ml)	Conservar (°C) Sens. luz (+)
Nitroprusiato (Sodico)	Inf. continua	Dx5%	0,5-10 mcg/kg/h	24	500	25° (+)
Noradrenalina (Bitartrato)	Inf. continua	Dx5%	2-10 mcg/min	----	4 mg/500 (8 mcg/ml)	----
Nubaina	en bolo	No	3-5 min	----	No diluir	----
Octreotide	en bolo Inf. continua (Sc)	S.F, Dx5% idem	3 min 25-50 mcg/h	24 hs idem	No diluir 50-200	25° idem
Omeprazol	Intermitente	S.F, Dx5%	30 min	6 hs	100	25°
Ondansetron	en bolo Intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem idem	3-5 min 15-30 min 8-24 s	---- 7 días idem	C/S/d 50 250-500	---- 25° idem
Oxitocina	Intermitente	Dx5%, S.F	1-25 mU/min	----	500	----
Pancuronio	en bolo Inf. continua	---- Dx5%, S.F	1 min 10-100 mcg/kg/h	14 días idem	No diluir 50-100	25° idem
Penicilina G	en bolo Intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem idem	1 millonU/2 min 30-60 min 24 hs	24 hs idem idem	10/millon 50-100 1-2 litros	25° idem idem
Pentamidina	Intermitente (IM.)	Dx5%	60-90 min	48 hs	100-250	25°
Pentobarbital sódica	en bolo	S.F, Dx5%	50 mg/min	----	20	----
Piperacilina sódica	en bolo Intermitente (IM.)	Dx5%, S.F idem	5 min 30 min	24 hs idem	10-20 50-100	25° idem
Piridostigmina	en bolo	No	0,5-5 mg/min	----	No diluir	----
Piridoxina	en bolo Intermitente continua (I.M, SC)	S.F, Dx5% idem idem	3-5 min 30-60 min 6-24 hs	---- ---- ----	10 50 500	---- ---- ----
Potasio cloruro	Intermitente Inf. continua	S.F, R. lact idem	10-20 mEq/h idem	---- ----	500 idem	---- ----
Pralidoxima cloruro	en bolo Intermitente Inf. continua(I.M)	S.F idem idem	10 min 30 min 500 mg/h	---- ---- ----	20 100-250 250-500	---- ---- ----
Prednisolona (Fosfato sódico)	en bolo Intermitente	S.F, Dx5% idem	2-10 mg/min 30-240 min	24 hs idem	10-20 100-500	25° idem
Prometazina	en bolo intermitente(I.M)	No diluir S.F, Dx5%	3-5 min 15 min	---- ----	20 50-100	---- ----
Propofol	en bolo Intermitente Inf. continua	Dx5% idem idem	según resp. 6-12 mg/kg/h 3 mg/kg/h	6 idem idem	---- 1 ml/5 ml idem	25° idem idem

Cuadro 1 □

Droga	Vía endovenosa	Diluyente	Tiempo de administración	Estable (tiempo)	Dilución (ml)	Conservar (°C) Sens. luz (+)
Propranolol	en bolo Intermitente	S.F, Dx5% idem	0,5-1 mg/min 1 mg/10-15 min	---- ----	C/S/d 10 50	---- ----
Protamina sulfato	intermitente Inf. continua	No S.F, Dx5%	10-15 min 6 hs	---- ----	5-10 200-500	---- ----
Ranitidina	en bolo Intermitente Inf. continua	S.F S.F, Dx5% idem	5 min 15-20 min 6 mg/h	48 hs idem idem	20 100 250	25° idem idem
Rifampicina	Intermitente	S.F, Dx5%	3 hs	24 hs	500	25°
Ritodrina	Inf. continua	Dx5%	100-400 mcg/min	48 hs	500	5°
rt-PA (activador de plasmina)	en bolo Intermitente	Dx5%, S.F idem	2-3 hs	8 hs 24 hs	50 100-500	25° 5°
Sargramostim	Intermitente	S.F + album	2 hs	6 hs	varía	8°
Sotalol	en bolo	S.F, Dx5%	10 min	----	100-250	----
Succinilcolina	en bolo Inf. continua (i.M.)	Dx5%, S.F. idem	10-30 seg 0,5-10 mg/min	---- ----	5-10 ml 1-2 mg/ml	---- ----
Sufentanilo	en bolo	No	3 min	----	----	----
Teicoplanina sódica	en bolo Intermitente (i.M.)	S.F, Dx5% idem	5 min 30 min	48 hs idem	10 200	25° idem
Tiamina	Intermitente (+i.M, Sc)	Dx5%, S.F	30-60 min	----	100 mg/ 100-250 ml	----
Ticarcilina disódica	en bolo Intermitente	A. destilada S.F, Dx5%	10 min 0,5-2 hs	24 hs idem	5-20 100	25° idem
Tiopental	en bolo (SC) Intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem idem	rápido 15-60 min 5-200 mg/kg/h	24 hs idem idem	25 mg/ml idem 2-4 mg/ml	25° idem idem
Tiosulfato sódico	en bolo	S.F	15 min	----	C/S/d 50	----
Tobramicina	Intermitente (i.M.)	Dx5%, S.F	30-60 min	24 hs	100	25°
Torsemida	en bolo	No	3-5 min	----	----	----
Tropisetron	en bolo Intermitente	Dx5%, S.F idem	1 min 15-30 min	---- ----	No diluir 5 mg/100	---- ----
Urokinasa	en bolo Inf. intermitente	Dx5%, S.F idem	10-60 min 12 hs	24 hs idem	---- 200-500	25° idem
Valproato sodico	en bolo Intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem idem	5 min 30-60 min 6-24 hs	---- ---- ----	100 mg/ml 100 200-500	---- ---- ----
Vancomicina	Intermitente Inf. continua	Dx5%, S.F idem	1-2 hs 6-24 hs	48 hs idem	100-200 idem	25° idem

Cuadro 1 □

Droga	Vía endovenosa	Diluyente	Tiempo de administración	Estable (tiempo)	Dilución (ml)	Conservar (°C) Sens. luz (+)
Vasopresina	Intermitente Inf. continua (I.M., Sc)	S.F., Dx5% idem	10-30 min 5-20 U/h	---- ----	50-100 idem	---- ----
Vecuronio	en bolo Intermitente	S.F., Dx5% idem	1 min ----	24 hs idem	5-10 0,1-1 mg/ml	5° idem
Verapamilo	en bolo Intermitente	Dx5%, S.F. idem	1 mg/min 5-10 mg/h	---- ----	10 0,5 mg/ml	---- ----
Vinblastina sulfato	en bolo Intermitente	S.F. idem	1-3 min 30 min	30 días idem	10 100	5° idem
Vincristina sulfato	en bolo	A. destilada	1-3 min	----	1 mg/ml	----
Zidovudina	Intermitente	Dx5%, S.F.	1-2 hs	8 hs	2-4 mg/ml	25°

Soluciones Endovenosas más utilizadas

- * Solución Fisiológica: contiene 0,9% (900mg / 100ml) de Cloruro de sodio.
- * Solución Dextrosa al 5%: Contiene 5% (5g/100 ml) del azúcar glucosa.
- * Solución Dextrosa al 10%: Contiene 10% (10g/100 ml) del azúcar glucosa.
- * Solución Dextrosa al 25%: Contiene 25% (25g/100 ml) del azúcar glucosa. También se le conoce como dextrosa hipertónica o solución glucosada hipertónica, de gran utilidad ante los cuadros de hipoglucemia.
- * Solución Dextrosa al 50%: Contiene 50% (50g/100 ml) del azúcar glucosa. También se le conoce como dextrosa hipertónica.
- * Agua destilada: Es de gran utilidad para la dilución de muchos Fármacos.
- * Solución de Ringer: Contiene cloruro de sodio, cloruro de potasio y cloruro de calcio.
- * Solución de Hartmann (Ringer Lactato): Contiene cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de calcio lactato de sodio y agua.

MEDICAMENTOS EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

7

Este capítulo tiene como motivo expresar de modo sencillo y didáctico, los efectos que cada fármaco tiene sobre el feto que se está gestando en el útero materno, comunicarles los datos que se tiene sobre el pasaje placentario, si existe pasaje a la leche materna, y si es así, si está permitida la lactancia o no. Por último se hace mención de los efectos sobre el neonato.

Los posibles efectos de los fármacos en el embarazo se dividen en cinco categorías distintas, (o factores a saber; A, B, C, D y X (cuadro 1)).

Conocer a que grupo pertenece cada fármaco permite saber de ante mano los posibles riesgos que el feto correrá si la madre es tratada con tal fármaco durante el embarazo. Es importante aclarar que ésta clasificación se basa exclusivamente en los riesgos que puede correr el feto que se encuentra en el desarrollo dentro del útero materno. Se debe enfatizar que las drogas de los grupos A y B pueden ser administradas en el embarazo con tranquilidad. Ante los fármacos de los grupos C y D, se deben medir los riesgos y los beneficios. Las drogas del grupo X están proscriptas en el embarazo, y no se debe administrar bajo ninguna circunstancia.

Los AINES figuran como factor B o C según el fármaco en cuestión. Aspirina es factor C a baja dosis (menos de 150 mg) y factor D a dosis habi-

tual. Indometacina es factor B habitualmente y factor D si se utiliza mas de 48 hs o después de 34 semanas.

Enalapril, fosinopril, lisinopril, benazepril irbesartan y losartan pertenecen a la categoría C en el primer trimestre y categoría D después del primer trimestre

El pasaje placentario es un indicador de si la droga pasa a la placenta o no. Un pasaje placentario de 0,8 está indicando que por el cordón umbilical pasa 80% de la concentración sanguínea materna del fármaco. Un índice de 1,3 indica que por la placenta pasa una concentración 30% mayor que la concentración materna.

La cantidad de pasaje a la leche materna varía según el fármaco en cuestión. Según la cantidad de pasaje y los efectos del fármaco, depende si será permitida la lactancia o no. Ante algunos fármacos, se advierte el cuidado que debe observar la madre. Ante algunos fármacos, simplemente se advierte menor ingesta del fármaco o sustancia activa para permitir la lactancia. Finalmente se advierten los efectos adversos registrados en el neonato y en la infancia. Los síntomas de abstinencias relacionados con algunos fármacos en el neonato y la infancia se observan en madres adictas que consumieron psicofármacos durante el embarazo.

Cuadro 1 □

Categoría A	Estudios controlados en seres humanos no demostraron riesgo fetal en el primer trimestre, no hay indicio de peligro en el segundo y tercer trimestre.
Categoría B	Estudios en animales no demostraron riesgo fetal, y no hay estudios controlados en mujeres embarazadas, o se demostraron efectos adversos (que no fueron disminución de la fertilidad) que no se confirmo en estudios controlados en las mujeres embarazadas en el primer trimestre y no existe evidencia de riesgo en el segundo y tercer trimestre.
Categoría C	Estudios en animales de laboratorio han demostrado teratogenia o muerte del embrión. No hay estudios controlados en mujeres embarazadas, o no existen estudios en mujeres y animales de laboratorio. Se debe evaluar riesgo y beneficio antes de su uso.
Categoría D	Existe evidencia de riesgo fetal (Por investigación clínica o por informes postmarketing). Beneficio supera el riesgo.
Categoría X	Existe evidencia de riesgo fetal (anormalidades en el feto) basado en experiencias en humanos, riesgo del fármaco sobre el feto supera cualquier beneficio. Esta contraindicada en mujeres embarazadas y en las mujeres en quienes se sospecha embarazo.

Cuadro 2 □

Fármaco	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Acebutolol	Categoría B	0,8	Significativo	Permitida	Bradicardia y hipotensión
Acetaminofeno	Categoría B	Baja	Mínimo	Permitida	Rash cutáneo (1 caso)
Acetazolamida	Categoría C	----	Muy bajo	Permitida	Acidosis metabólica, hipocalcemia y hipomagnesemia (un caso)
Aciclovir	Categoría C	1,3	Muy alto	Permitida	No hay reportes
Acido fólico	Categoría A	----	----	Permitida	No hay datos
Acido nalidíxico	Categoría C	----	----	Permitida	Hemólisis ante la deficiencia de G6PD
Acido Valproico	Categoría D	----	----	Permitida	Hepatitis, pancreatitis hemorrágica
Adenosina	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay reportes
AINES	Categoría B o C	----	----	Permitida	No hay datos
Albuterol	Categoría C	Confirmado	----	Permitida	Hipoglucemia, agitación y molestia abdominal luego de lactancia
Alfentanilo	Categoría C	Confirmado	Mínimo	Permitida	Depresión respiratoria al nacer
Alopurinol	Categoría C	----	Mínimo	Permitida	No hay reportes
Alprazolam	Categoría D	No hay dato	----	Contraindicada	Sint. de abstinencia, flaccidez y dificultad respiratoria
Amantadina	Categoría C	----	----	Contraindicada	Liberación de levodopa, vómitos y rash cutánea luego de tomar pecho y retención urinaria.

Cuadro 2 □

Fármaco	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Amikacina	Categoría C	Confirmado	Muy bajo	Permitida	No hay reportes
Amiloride	Categoría B	----	----	No hay dato	No hay datos
Aminoglucósidos	Categoría C	Confirmados	Confirmado	Permitida	Diarrea luego de amamantar
Aminofilina	Categoría C	----	----	Permitida	Irritabilidad
Amiodarona	Categoría C (bradicardia fetal)	Confirmado	Significativo	Contraindicada	Hipotiroidismo o bocio, puede acumular si amamanta.
Amitriptilina	Categoría D	----	Mínimo	Permitida	Riesgo de retención urinaria
Amlodipina	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Amoxicilina	Categoría B	----	Muy bajo	Permitida	Diarrea
Amoxi/clavulánico	Categoría B	----	----	Permitida	Diarrea
Anfetamina	Categoría C	----	----	Contraindicada	Síntomas de abstinencia, irritabilidad, alteración del sueño
Anfotericina B	Categoría B	----	----	No hay datos	No hay datos
Ampicilina	Categoría B	----	----	Permitida	Diarrea
Anticonceptivos	Categoría X	----	----	Permitida	Crecimiento mamario, proliferación del epitelio vaginal, menor producción láctea
Aspartame (NutraSweet)	Categoría B	----	----	Permitida	Cuidado ante fenilcetonuria en la madre o en su niño
Aspirina	Categoría C y D	Confirmado	----	Con cuidada	Inhibición plaquetaria, acidosis metabólica dosis dependiente.

Cuadro 2 □

Fármaco	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Atenolol	Categoría D	----	----	Permitida	Controlar
Atropina	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Atorvatatina	Categoría X	----	----	No hay datos	No hay datos
Azalioprina	Categoría D	----	----	No hay datos	No hay datos
Azitromicina	Categoría B	----	----	Permitida	No hay datos
Aztreonam	Categoría B	----	----	Permitida	No hay datos
Baclofen	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Barbitúricos	Categoría D	----	----	Con cuidada	Sedación, sint. de abstinencia
Beclometasona	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Benazepril	Categoría C y D	----	Muy bajo	Permitida	Riesgo de falla renal y hipotensión al nacer
Betametasona	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos.
Crema de bismuto	Categoría C	----		Con cuidado	Vea aspirina
Bleomicina	Categoría D	----	----	No hay datos	No hay datos
Bloqueantes cálcicos	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Bromocriptina	Categoría C	----	----	Contraindicada	Suprime la leche en la madre
Buspirona	Categoría B	----	----	Con cuidada	No hay datos
Cafeína	Categoría B	----	----	Permitido (en baja cantidad)	Irritabilidad, insomnio.
Calcitonina	Categoría C	----	----	Contraindicada	Puede suprimir la leche en la madre
Carbamazepina	Categoría C	----	----	Con baja dosis	Riesgo de aplasia medular
Carbimazol	Categoría D	----	----	Con cuidado	Bocio

Cuadro 2 □

Fármaco	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Carisoprodol	Categoría C	----	Concentra en la leche	Contraindicada	Sedación
Cefalosporinas	Categoría B	----	----	Permitida	Diarrea
Cefalexina	Categoría B	----	----	Permitida	Diarrea
Cefprozil	Categoría B	----	Significativo	Permitida	Riesgo de diarrea
Cefuroxime	Categoría B	Confirmado	Significativo	Permitida	Riesgo de diarrea
Celecoxib	Categoría C	Confirmado	No hay datos	No hay datos	No hay datos
Cetirizine	Categoría B	----	Significativo	No autorizado	No hay datos
Cloranfenicol	Categoría C	----- -----	----	Contraindicada	Síndrome gris neonatal, aplasia medular
Chocolate	----	----	----	Poca cantidad	Irritabilidad, aumento de motilidad intestinal
Ciclotofamida	Categoría D	----	----	Contraindicada	Riesgo de supresión inmune y carcinogénesis, neutropenia
Ciclosporina	Categoría C	----	Significativo	Contraindicada	Riesgo de carcinogénesis
Cimetidina	Categoría B	----	Concentrado	Permitida	No hay datos
Ciprofloxacina	Categoría C	Confirmado	Significativo	Contraindicado (hasta 48 hs del último dosis)	No hay datos
Ciproheptadina	Categoría B	----	----	Permitida	Agitación, alteración de la alimentación y el sueño
Cisapride	Categoría C	----	Confirmado	Permitida	No hay datos
Cisplatino	Categoría D	----	----	Con cuidado	No hay datos
Claritromicina	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos

Cuadro 2 D

Fármaco	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Clindamicina	Categoría B	----	----	Permitida	Un caso de hemorragia digestiva
Clofibrato	Categoría C	----	----	Contraindicada	No hay datos
Clomifeno	Categoría X	----	----	No hay datos	No hay datos
Clonazepam	Categoría D	----	----	Contraindicada	Letargo, sedación, flaccidez, síndrome de abstinencia
Clonidina	Categoría C	----	Significativo	Contraindicada	No hay datos
Clordiaxepóxido	Categoría D	Confirmado	----	Contraindicada	Hipotonía, síndrome de abstinencia
Cloroquina	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Clorotiazida	Categoría D	----	----	Permitida	Trombocitopenia
Clorfeniramina	Categoría B	----	----	Permitida	Agitación y alteración de sueño
Clorpromazina	Categoría C	----	----	Con cuidado	Letargia y sedación
Clorpropamida	Categoría D	Confirmado	Significativo	Contraindicado	Hipoglucemia
Clotrimazol	Categoría B	----	----	No hay datos	No hay datos
Clotrimoxazol	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Cloruro de potasio	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Cloxacilina	Categoría B	----	----	Permitida	Diarrea
Cocaína	Categoría X	Confirmado	----	Contraindicada	Apnea, convulsión, intoxicación cocaínica (abrupta placentaria, infarto cerebral, enterocolitis necrotizante)
Codeína	Categoría C	----	----	Permitida	Letargia, inhibición láctea

Cuadro 2 □

Fármaco	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Colchicina	Categoría D	----	----	Contraindicada	No hay datos
Colestiramina	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Dapsona	Categoría C	----	----	No se recomienda	No hay datos
Demeclociclina	Categoría D	----	----	Con cuidado	No hay datos
Desipramina	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Desmopresina	Categoría B	----	----	Contraindicada	No hay datos
Dexametasona	Categoría C	----	----		No hay datos
Dextroanfetamina	Categoría D	----	----	No hay datos	Estimula SNC
Diazepam	Categoría D	Confirmado	----	Permitida	Sedación
Diazóxido	Categoría C	----	----		Hiperglucemia
Dicumarol	Categoría D	----	----	No hay datos	No hay datos
Dieta vegetariana	----	----	----	Contraindicado	Deficiencia de vitamina B ₁₂
Difenhidramina	Categoría B	----	----	Contraindicada No hay datos	Alteración de la alimentación y sueño, agitación
Digoxina	Categoría C	----	----	Con cuidado Permitido	Trastorno digestiva, diarrea, alteración de la frecuencia cardíaca
Diltiazem	Categoría C	----	Significativo	Contraindicado	Riesgo de hipotensión arterial
Dipiridamol	Categoría C	----	----		No hay datos
Disopiramide	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Divalproex	Categoría D	Confirmado	Bajo	No hay datos	No se ha reportado
Doxazosina	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Doxepina	Categoría C	----	----		Apnea
Doxiciclina	Categoría D	----	----	Permitida	No hay datos

Cuadro 2 □

Fármaco	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Doxorubicina	Categoría D	----	----	Contraindicada	Riesgo de supresión inmune y carcinogénesis
Droperidol	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Efedrina	Categoría C	----	----	Permitida	Agitación (hernia inguinal)
Enalapril	Categoría C y D	----	Muy bajo	Permitida	Falla renal e hipotensión al nacer
Epoetin α	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Ergotamina	Categoría X	----	----	Contraindicada	Vómitos, diarrea, gangrena, convulsión
Entromicina	Categoría B	----	----	Permitida	Diarrea
Espirinolactona	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Etambutol	Categoría B	----	----	Permitida	No hay datos
Etanol	Categoría X	----	----	Poca cantidad	En alta dosis: diaforesis, hiperinsomnio, cansancio
Etosuximida	Categoría C	----	----	Permitida	Trastorno digestivo, supresión medular
Famotidina	Categoría B	----	----	Permitida	No hay datos
Fenilpropanolamina	Categoría C	----	----	Permitida	Agitación
Fenitoína	Categoría D	----	----	Permitida	Metahemoglobinemia (1 caso)
Fenobarbital	Categoría D	----	----	Con cuidado	Sedación, rash cutáneo, síndrome de abstinencia, metahemoglobinemia (1 caso)
Fenotiazina	Categoría C	----	----	Con cuidado	No hay datos
Fexofenadina	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos

Cuadro 2 □

Fármaco	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Fluconazol	Categoría C	----	----	Contraindicada	No hay datos
Flouxetina	Categoría B	----	----	No hay datos	No hay datos
Fosinopril	Categoría C y D	----	Significativo	No se recomienda	No hay datos
Furosemida	Categoría C	----	----	Con cuidado	No hay datos
Gabapentina	Categoría C	----	No se sabe	No hay datos	No hay datos
Galio-69	Categoría X	----	Confirmado (radioactividad en la leche por 2 semanas)	Contraindicada	No hay datos
Gemfibrozil	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Gentamicina	Categoría D	----	----	Permitida	Diarrea, sangre en la materia fecal
Glimepirida	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Glipizida	Categoría C	Confirmado	----	Contraindicado	Riesgo de hipoglucemia
Gliburida	Categoría C	----	----	Contraindicada	No hay datos
Guaifenesina	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Guanetidina	Categoría B	----	----	Permitida	No hay datos
Haloperidol	Categoría C	----	----	Con cuidado	No hay datos
Halotano	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Heparina	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Heroína	Categoría B, D	----	----	Contraindicada	Síntomas de abstinencia, depresión, vómitos
Hidralazina	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Hidroclorotiazida	Categoría D	----	----	No hay datos	No hay datos
Hidroxiclороquina	Categoría C	----	----	Permitida	Riesgo de acumulación del medicamento
Hormona tiroides	Categoría A	----	----	Permitida	No hay datos

Cuadro 2 □

Fármaco	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Ibuprofeno	Categoría B	----	----	Permitida	No hay datos
Imipramina	Categoría D	----	----	Con cuidado	No hay datos
Indometacina	Categoría B, D	----	----	Permitida	Un caso de convulsión
Insulina	Categoría B	----	----	Permitida	No hay datos
Ipratropio	Categoría B	----	----	No hay datos	No hay datos
Irbesartan	Categoría C, D	----	----	No hay datos	No hay datos
Isoniazida	Categoría C	----	----	Permitida (madre debe tomar vitamina B6)	Rash cutáneo, hepatotoxicidad, diarrea, constipación
Isoproterenol	Categoría C	----	----	Permitida	Alteración digestiva, agitación
Isosorbide (mononitrato)	Categoría B	----	----	No hay datos	No hay datos
Kanamicina	Categoría D	----	----	Permitida	Diarrea
Ketorolac	Categoría C	----	Significativo	Contraindicada	No hay datos
Labetolol	Categoría C	----	----	Permitida	Hipotensión, bradicardia
Lanzoprazol	Categoría B	----	----	No hay datos	No hay datos
Levodopa	Categoría C	----	----	Contraindicada (Inhibe la liberación de prolactina)	No hay datos
Levofloxacina	Categoría C	----	Posible	No aprobada	Riesgo de artropatía
Levotiroxina	Categoría A	----	----	Permitida	No hay datos
Lidocaína	Categoría B	----	----	Permitida	No hay datos
Lindano	Categoría B	----	----	Luego de 4 días de tratamiento	No hay datos
Lisinopril	Categoría C, D	----	----	No hay datos	No hay datos
Litio	Categoría D	----	----	Contraindicada	Hipotonía, bradicardia

Cuadro 2 □

Fármaco	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Loperamida	Categoría B	----	----	Permitida	No hay datos
Lorazepam	Categoría D	----	----	Con cuidado	Sedación
Loratadina	Categoría B	----	----	Permitida (a dosis habitual)	No hay datos
Losartan	Categoría C, D	----	----	No hay datos	No hay datos
Lovastatina	Categoría X	----	----	Contraindicada	No hay datos
Magnesio	Categoría B	----	----	Permitida	No hay datos
Marihuana	----	----	----	Contraindicada	No se han reportado casos
Mebendazol	Categoría C	----	----	Absorción limitada	No hay datos
Medroxyprogesterona	Categoría D	----	----	Permitida	No se han reportado casos
Meperidina	Categoría B, D	----	----	A bajas dosis	Letargia
Mepindolol	Categoría C	----	----	Permitida	Hipotensión, bradicardia
Meprobamato	Categoría D	----	Concentra en leche	Contraindicada	Sedación
Metformina	Categoría B	----	----	Contraindicada	No hay datos
Metadona	Categoría B, D	----	----	Con cuidado	Sedación, síndrome de abstinencia
Metimazol	Categoría D	----	----	Con cuidado	Hipotiroidismo
Metotrexato	Categoría D	----	----	Contraindicada	Riesgo de supresión inmune y de carcinogénesis
Metildopa	Categoría C	----	----	Permitida	Hemólisis
Metilprednisolona	----	----	----	No hay datos	No hay datos
Metoclopramida	Categoría B	----	Aumenta la producción de leche	No hay datos	No hay datos

Cuadro 2 □

Fármaco	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Metoprolol	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Metronidazol	Categoría B	----	----	Contraindicada	Alteración hematológica (amamantar recién y neurológica 24 hs de la última dosis)
Miconazol	Categoría B	----	----	Permitida	No hay datos
Minoxidil	Categoría C	----	----	Permitida	Hipotensión
Misoprostol	Categoría X	----	----	Contraindicada	No hay datos
Mometasona	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Morfina	Categoría B, D	----	----	No hay datos	Sedación, síndrome de abstinencia
Nadolol	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Naproxeno	Categoría B	----	----	Permitida	Coagulopatía, disfunción renal. Cierre prematuro del conducto arterioso
Nefazodona	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Nicotina	Categoría X	----	----	Contraindicada (menor producción de leche)	Trastorno gastrointestinal, irritabilidad, taquicardia
Nifedipina	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Nitrofurantoina	Categoría B	----	----	Permitida	Hemólisis ante la deficiencia de G6PD
Nistatina	Categoría B	----	----	Permitida	No hay datos
Nitroglicerina	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Nizatidina	Categoría B	----	Significativo	Permitida	No hay datos
Nortriptilina	Categoría D	----	----	No hay datos	No hay datos
Ofloxacina	Categoría C	----	Significativo	Contraindicada	Riesgo de artropatía

Cuadro 2 D

Fármaco	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Omeprazol	Categoría C	Confirmado	----	No se aconseja	No hay datos
Ondansetron	Categoría B	----	----	No hay datos	No hay datos
Oxacilina	Categoría B	----	----	Permitida	Diarrea
Oxazepam	Categoría C	----	----	Dosis baja	Sedación, depresión
Pamoato de Pirantelo	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Paromomicina	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Paroxetina	Categoría B	----	Significativo	----	No hay datos
Penicilina	Categoría B	----	----	Permitida	Diarrea, rash cutánea
Permetrina	Categoría B	----	----	No hay datos	No hay datos
Pindolol	Categoría B	----	----	Permitida	Hipotensión, bradicardia
Piridostigmina	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Pirimetamina	Categoría C	----	----	Permitida	Vómitos, aplasia medular
Piridoxina	Categoría A	----	----	Permitida	No hay datos
Piroxicam	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Pravastatina	Categoría X	----	----	Contraindicada	No hay datos
Prednisona	Categoría B	poco o nada	----	Permitida	No hay datos
Primidona	Categoría D	----	----	Con cuidado	Irritabilidad
Procaïnāmida	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Procloperazina	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Progesterona	Categoría D	----	----	Permitida	----
Prometazina	Categoría C	----	----	Con cuidado	No hay datos
Propranolol	Categoría C	----	----	Permitida	Hipotensión, bradicardia

Cuadro 2 □

Fármaco	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Propoxifeno	Categoría C	----	----	Permitida	Síndrome de abstinencia
Propiltiouracil	Categoría D	----	----	Con cuidado	Riesgo de hipotiroidismo
Pseudoefedrina	Categoría C	----	----	Permitida	Agitación
Quinidina	Categoría C	----	----	Permitida	Anemia, arritmia, rash cutáneo, neuritis óptica
Ramipril	Categoría C, D	Existe datos	Confirmados	Contraindicada	No hay datos
Ranitina	Categoría B	----	----	Permitida	Reduce acidez gástrica
Reserpina	Categoría C	----	----	Permitida	Galactorrea
Rifampicina	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Risperidona	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Rofecoxib	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Salmeterol	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Secobarbital	Categoría D	----	----	Permitida	Síndrome de abstinencia
Sertralina	Categoría B	----	----	No hay datos	No hay datos
Simvastatina	Categoría X	----	----	No hay datos	No hay datos
Sulbactam	Categoría B	----	----	Permitida	No hay datos
Sulfasalazina	Categoría B	----	----	Con cuidado	Riesgo de Kernicterus, diarrea sanguinolenta
Sumatriptan	Categoría C	----	Escaso	Permitida	No hay datos
Tecnecio-99	Categoría X	----	----	Contraindicada (radioactividad en la leche por 3 días)	No hay datos
Temazepam	Categoría C	----	----	Permitida	Irritabilidad

Cuadro 2 □

Fármaco	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Teofilina	Categoría C	----	----	Permitida	Irritabilidad
Terfenadina	Categoría C	----	----	No hay datos	No hay datos
Tetraciclina	Categoría D	Hay datos	----	Permitida	No hay datos
Ticarcilina	Categoría B	----	----	Permitida	Diarrea
Timolol	Categoría C	----	----	Permitida	Hipotensión, bradicardia
Tinidazol	Categoría C	----	----	Contraindicada	Vea metronidazol
Tioridazina	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Tobramicina	Categoría D	----	----	Permitida	Diarrea
Tolbutamida	Categoría C	----	----	Permitida	Hipoglucemia, ictericia
Tramadol	Categoría C	----	Muy alto	No se aconseja	No hay datos
Triamtirene	Categoría C	----	----	Contraindicada	No hay datos
Trifluoperazina	Categoría C	----	----	Permitida	No hay datos
Troglitazona	Categoría B	----	----	Contraindicada	No hay datos
Vacunas					
Cholera	Categoría C	----	----	Permitida	----
Haemofilus B	Categoría C	----	----	Permitida	----
Hepatitis A	Categoría C	----	----	Permitida	----
Hepatitis B	Categoría C	----	----	Permitida	----
Influenza	Categoría C	----	----	Permitida	----
Sarampión	Categoría X	----	----	No hay datos	----
Meningococo	Categoría C	----	----	No hay datos	----
Parotiditis	Categoría X	----	----	No hay datos	----
Plague	Categoría C	----	----	No hay datos	----
Pneumococo	Categoría C	----	----	Permitida	----

Cuadro 2 □

Vacunas	Embarazo	Pasaje placentario	Pasaje a la leche materna	Lactancia	Efecto en el neonato
Polio (Salk)	Categoría C	----	----	No hay datos	----
Polio (Sabin)	Categoría C	----	----	No hay datos	----
Rabia	Categoría C	----	----	No hay datos	----
Rubéola	Categoría C	----	Confirmado	Con cuidado	----
Tifoidea	Categoría C	----	----	No hay datos	----
Fiebre amarilla	Categoría D	----	----	No hay datos	----
Vancomicina	Categoría C	----	----	No hay datos	----
Verapamilo	Categoría C	----	----	Permitida	----
Vitamina A	Categoría A, X (X en altas dosis)	----	----	Permitida	----
Vitamina B12	Categoría C	----	----	Permitida	----
Vitamina D	Categoría A, D	----	----	Permitida	Hipercalemia
Warfarina	Categoría D	----	----	Contraindicada	----
Yodo-125	Categoría X	----	Radioactividad en leche por 2 semanas	Contraindicada	No hay datos
Yoduro de potasio	Categoría D	----	----	Contraindicada	Bocio, reacciones alérgicas
Zidovudina	Categoría C	----	----	Contraindicada en Madres HIV+	No hay datos
Zolpidem	Categoría B	----	----	Permitida	Riesgo de sedación y letargia

FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA COLINÉRGICO

8

El Sistema Colinérgico forma parte del sistema nervioso autónomo junto con el sistema adrenergico. El sistema colinérgico también se lo llama sistema parasimpático mientras que el sistema adrenergico también se conoce como el sistema simpático. Las fibras nerviosas (neuronas) colinérgicas provenientes del sistema nervioso central se llaman fibras eferentes (Eferente se refiere a las fibras salientes de SNC, las fibras entrantes de SNC se llaman fibras aferentes).

Las neuronas tienen una parte terminal llamada axón y una parte proximal llamada soma (la cabeza de la neurona)

La molécula llamada acetilcolina es el neurotransmisor de este sistema tanto en las neuronas preganglionar como postganglionar. Actúa tanto sobre el receptor muscarínico como nicotínico. La atropina bloquea los receptores muscarínico pero no tiene efecto sobre los receptores nicotínico. No se utiliza la acetilcolina como fármaco por tener amplio efecto sobre el organismo y una vida media del orden de segundos.

Se sintetiza a partir de la unión química de Colina + Acetilcoenzima A. Este proceso está catabolizado por la enzima Colina acetiltransferasa. El producto final es acetilcolina + Coenzima A. La acetilcolina "Ach" es almacenada en

las vesículas sinápticas en la parte terminal de la neurona llamada axón y se libera ante un estímulo nervioso a un espacio llamado espacio sináptico. Una vez liberada, cumple su función de transmitir la información pertinente por comunicación química a su receptor. Una enzima llamada acetilcolinas-terasa se encarga de desdoblar la molécula de acetilcolina, poniendo fin de esta manera, a su actividad.

- ▣ Clindamicina y los aminoglucósidos disminuyen la liberación de Ach, y de esta manera potencian los miorelajantes empleados en la anestesia.
- ▣ La toxina Botulínica bloquea la liberación de acetilcolina, provocando la parálisis flácida.

RECEPTORES COLINÉRGICOS

Los receptores Muscarínicos son aquellos caracterizados por la acción estimulante del alcaloide muscarina (obtenido del hongo venenoso la Amanita Muscaria) sobre ellos, mientras que los receptores Nicotínicos son caracterizados por el efecto estimulante de Nicotina (obtenido del alcaloide Nicotiana Tabacum).

Esquema 1 □

	Sistema Colinérgico	Sistema Adrenergico
Nervios de origen	3er par - núcleo de Edinger Westphal 4º par - nervio patético IXº par - nervio Glossofaríngeo Xº par - nervio vago Raíces sacra 2º, 3º y 4º.	Toracolumbar (Desde 7ª cervical al 2do. lumbar)
Neurona eferente	* Preganglionar es larga y utiliza acetilcolina como neurotransmisor. * Postganglionar es corta y utiliza acetilcolina como neurotransmisor	* Preganglionar es corta y utiliza acetilcolina como neurotransmisor. * Postganglionar es larga y utiliza noradrenalina como neurotransmisor
Ganglios motores	En general, se encuentran en las paredes de los órganos efectores.	En general, se encuentran en los plexos abdominales, en general retroperitoneales.

Acetilcolina tiene afinidad (y efecto agonista) sobre los dos tipos de receptores, aunque tiene mucho mas afinidad sobre el receptor muscarínico que sobre el nicotínico.

Los receptores colinérgicos se clasifican en Muscarínicos que tiene 5 subtipos (M_1 , M_2 , M_3 , M_4 y M_5) y Nicotínicos. Este ultimo se subdivide según su localización en nicotínico muscular y nicotínico ganglionar. Los receptores M_1 al M_3 están mejor estudiados mientras que M_4 y M_5 aun están bajo estudios. Vea el esquema 2.

Acetilcolina y Pilocarpina estimulan los receptores muscarínicos por lo cual son agonistas.

Atropina antagoniza los receptores muscarínicos y es un medicamento de gran importancia clínica.

AGONISTAS COLINERGICOS

Se dividen agonistas de acción directa y en agonistas de acción indirecta.

Esquema 2 □ El efecto agonista sobre los receptores muscarínicos y nicotínicos.

Tejidos	Receptor	
	M_1	Nm (Nicotínico Neuronal)
Ganglios autonómicos	Despolarización	Despolarización y disparo de la neurona postganglionar
Glándula suprarrenal	Carece de este receptor	Secreción de Catecolaminas
Corazón	M_2	
Nodo SA	Hiperpolarización y por consiguiente, Bradicardia	
Aurícula	Disminuye la duración del potencial de acción. Disminuye la fuerza de contracción del miocardio.	
Nodo AV	Disminuye la velocidad de conducción	
Ventrículo	Disminuye levemente la fuerza contráctil del miocardio.	
Músculo liso Gastrointestinal	M_3	
	Contracción de músculo liso Contracción de músculo liso de colecisto y vía biliar Aumenta el Peristaltismo Relajación de los esfínteres	
Bronquial	Contracción	
Vejiga	Relajación de los esfínteres de Trígono y esfínter Contracción del detrusor	
ojo	Contracción del músculo esfínter circula de Iris (o pupilo constrictor), y provoca Miosis Contracción del músculo ciliar y provoca la acomodación (visión cercana)	
Glándulas secretoras	Aumenta las secreciones glandulares de vía digestiva incluyendo las glándulas salivales, Bronquiales, lagrimales y sudoríparas.	
Endotelio vascular	Tiene alta concentración de receptores M_3 aunque carece de innervación colinérgica directa	
Placa Neuromuscular	Nm (Nicotínico muscular)	
	Despolariza la placa neuromuscular. Esto contrae el músculo estriado	

- ☐ Agonistas de acción directa actúan directamente sobre el receptor. Ej. Acetilcolina
- ☐ Agonistas de acción indirecta actúan indirectamente aumentando la cantidad de acetilcolina disponible. Inhiben las colinesterasas.

AMINAS TERCIARIAS Y CUATERNARIAS

Se refiere a la presencia de un grupo terciario o cuaternario sobre una molécula, que le confiere un estado de ionización (amina cuaternaria) que impide su pasaje a la barrera hematoencefálica y por ende al sistema nervioso central. Las aminas terciarias no se hallan en estado de ionización, en consecuencia pasan y actúan con facilidad en el sistema nervioso central.

- ☐ Ejemplos de aminas cuaternarias; Acetilcolina, Muscarina, Neostigmina
- ☐ Ejemplos de aminas terciarias; Pilocarpina, Nicotina, Fisostigmina

COLINESTERASAS

Existen dos tipos de enzimas de esta naturaleza en dos lugares distintos del organismo. Tienen en común la degradación de acetilcolina, convirtiéndolo en Colina + Ácido acético.

- ☐ La enzima acetilcolinesterasa se encuentra en la brecha sináptica, donde metaboliza la

acetilcolina. Es altamente selectivo sobre su sustrato, la acetilcolina.

- ☐ La enzima Pseudocolinesterasa se encuentra en el plasma, el hígado etc. Esta enzima no es específica en cuanto a su sustrato. Metaboliza distintas sustancias tanto naturales como sintéticas. Su disminución en el plasma impide el uso de algunos medicamentos empleados en la anestesia.

ANTICOLINESTERASAS (AGONISTAS INDIRECTAS)

Se dividen en inhibidores reversible e irreversible según si su efecto es reversible o no. Los inhibidores irreversibles se conocen como organofosforados. Muchos insecticidas de uso actual pertenecen a éste grupo y actúan de la misma manera. La terminología de órgano fosforado se debe a que fosforila la enzima formando unión covalente de lo cual la enzima no puede ser regenerada. En consecuencia se debe esperar una nueva síntesis de la enzima. Mientras tanto no existe colinesterasa para inactivar la acetilcolina y los demás sustratos de la enzima. Algunas familias de enzimas de menor importancia metabólica entre ellas esterasas y fosfolipasas intervienen en el metabolismo de los órganos fosforados.

Algunos como Ecotiofato y Malation se emplean con fines terapéuticos en distintas partes del mundo.

Los inhibidores reversible a la vez se dividen en dos categorías según si son sustrato (metabolizado) de la colinesterasa o no. En éste grupo la enzima es regenerada y reutilizada. Este proceso lleva un cierto tiempo. Todos los inhibidores reversibles nombrados abajo tienen utilidad médica.

- ☐ Inhibidores irreversibles

- ☐ Ecotiofato
- ☐ Malatión
- ☐ Paratión

- ☐ Inhibidores reversibles

- ☐ Sustrato de la enzima

- ☐ Fisostigmina
- ☐ Neostigmina
- ☐ Piridostigmina

- ☐ No-sustrato de la enzima
- ☐ Edrofonio

Esquema 3 ☐

Receptores	Agonistas	Antagonistas
M ₁	Acetilcolina, Muscarina, Pilocarpina.	Atropina, Escopolamina, Pirenzepina
M ₂	Acetilcolina, Muscarina, Pilocarpina.	Atropina, Escopolamina
M ₃	Acetilcolina, Muscarina, Pilocarpina.	Atropina, Escopolamina
M ₄	Acetilcolina, Muscarina, Pilocarpina.	Atropina, Escopolamina
M ₅	Acetilcolina, Muscarina, Pilocarpina.	Atropina, Escopolamina
Nicotínico	Acetilcolina, Nicotina	No tiene utilidad terapéutica

Intoxicación con los organofosforados

Ante la intoxicación con los organofosforados, existen algunos medicamentos como la Pralidoxima que por medio de su grupo químico llamado oxima, es capaz de unirse al fósforo del organofosforado, y regenerar la enzima colinesterasa.

Antagonistas Muscarínicos

Por antagonistas se refiere a todos los fármacos capaces de bloquear el receptor muscarínico. Todos los fármacos que serán tratados son antagonistas competitivos. Los antagonistas son de tres naturalezas; Alcaloides naturales, derivados semisintéticos y sintéticos. Serán tratados, Atropina, Escopolamina y N-butil-bromuro de hioscina. La atropina y escopolamina son alcaloides naturales de nitrógeno terciario por lo cual actúan en el sistema nervioso central. Escopolamina es más potente que la atropina. Estos fármacos producen efectos contrarios a los del esquema 2. Se mencionará a continuación sus efectos en los principales órganos.

- ☐ Cardiovascular: Provoca taquicardia
- ☐ En el ojo.
 - ☒ Midriasis por acción sobre el músculo circular de iris
 - ☒ Ciclopejia (pérdida de la capacidad de acomodación o la visión cercana)
- ☐ Glándulas
 - ☒ Salival: Sequedad de boca.
 - ☒ Bronquial: Bloquea la secreción a nivel nasal, laringea, traqueal y bronquial.
 - ☒ Sudoríparas: Bloquea la secreción. En casos extremos puede desencadenar la fiebre atropínica.
- ☐ Músculo liso
 - ☒ Bronquial: Broncodilatación.
 - ☒ Biliar: Efecto antiespasmódico (relaja el músculo liso).
 - ☒ Vejiga: Relajación del detrusor
 - ☒ Gastrointestinal: inhibe la peristalsis

FARMACOS DEL SISTEMA COLINERGICO ANTICOLINESTERASAS

FISOSTIGMINA

Mecanismo de acción: Inhibición reversible de

Colinesterasa. Es un Amonio terciario, como tal pasa al sistema nervioso central.

Indicación: Intoxicación atropínica y Glaucoma

Interacción medicamentosa: Con succinilcolina

Contraindicación: Glaucoma asociado a Iridociclitis. Succinilcolina.

Efectos adversos: Bradicardia, palpitación, alucinación, salivación, vómitos, diarrea, miosis y broncoespasmo.

FARMACOCINETICA

Biodisponibilidad oral: Buena y rápida.

V_{1/2} beta: 60-120 min.

Metabolismo: hidrólisis por colinesterasa

TERAPÉUTICA

Presentación: Amp. 1mg. Colirio 0,25, 0,50 %.

Preparación parenteral: E.V. lento.

Vía de administración: oral, local, IM., E.V. y SC.

Posología en adulto: Intoxicación con anticolinérgicos E.V. IM. SC. 0,5 – 2 mg. Puede repetir a los 20 minutos.

NEOSTIGMINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Inhibición competitiva y reversible de la colinesterasa. Es un amonio cuaternario y como tal estimula la placa neuromuscular actuando sobre el receptor nicotínico (duración de acción 2-4 hs).

Indicación: Colinérgico (es anticolinesterasa) antídoto de relajantes musculares. Miastenia gravis y estimulación de peristalsis.

Interacción medicamentosa: Antagoniza los miorrelajantes no despolarizantes. Pancuronio, Alcuronio, Atracurio, etc.

Contraindicación: peritonitis

Efectos adversos: bradicardia, asistolia, síncope, agitación, convulsión, diarrea, incontinencia urinaria, broncoespasmo, miosis.

FARMACOCINÉTICA

V_{1/2} alfa: 80 min (duración de efecto E.V. 1-2 hs V.O. e IM. 2-4hs).

Metabolismo: Hidrólisis por colinesterasa del plasma y hepática. 1 mg se destruye en 2 horas

TERAPÉUTICA

N.R: Prostigmina, Fadastigmina.

Presentación: Prostigmina comp. 15 mg

Amp 0,25 y 0,50 y 1 mg.

Fadastigmina amp 0,5 mg/ml.

Jga. Prell. 0,5/ml y 2,5 mg/5 ml.

Vía de administración: oral y parenteral.

Posología en adulto: Miastenia gravis V.O. 15 mg cada 8 hs. Aumentar gradualmente. Máxima 350 mg día.

IM, EV, SC 0,5-2 mg cada 2-4 hs. Máxima 10 mg día.

Antídoto de bloqueantes musculares 0,5-2,5 mg ev, dosis máxima 5 mg.

Atonía vesical: Prevención 0,25mg cada 4-6 hs durante 2 o 3 días. Tratamiento 0,5-1mg cada 3-4 hs 5 dosis.

PIRIDOSTIGMINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: anticolinesterasa, aumentando la acetilcolina en la biofase.

Indicación: Miastenia gravis, revierte miorelajantes no despolarizante.

Interacción medicamentosa: Corticoides y magnesio disminuyen su efecto. Atropina antagoniza su efecto.

Efectos adversos: Miosis, lagrimeo, vómito, diarrea, sudoración, secreción bronquial, arritmia, bradicardia, hipotensión, cefalea y convulsión.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 14%

V_{1/2} beta: 2 hs.

Duración de efecto: V.O. 3-6 hs, IM. 2-3- hs.

Metabolismo: Hepático, y por colinesterasa.

Excreción renal: 80-90 %

TERAPÉUTICA

N.R: Metiston.

Presentación: Comp. 60 mg.

Preparación parenteral: Administrar sin diluir en 2-4 min.

Vía de administración: oral, IM, E.V.

Posología en adulto: Oral 60 mg cada 8 hs Dosis Máxima por día 1 g.

E.V. 2 mg cada 2-3 hs.

Revertir miorelajante E.V 10-20 mg previa atropinización.

EDROFONIO

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Es inhibidor reversible de la enzima colinesterasa (no es sustrato de la enzima), aumentando acetilcolina disponible.

-Una prueba de Tensilon positivo (Edrofonio) consiste en una breve recuperación de fuerza sin fasciculación lingual (pues la fasciculación lingual ocurre en pacientes no miasténicas).

- Crisis miasténica se trata con anticolinesterasa.

- Crisis colinérgica se trata retirando droga anticolinesterasa.

Indicación:

- Diagnóstico de miastenia gravis.

- Reversión de la acción de los miorelajantes no despolarizantes.

Efectos adversos: Bradicardia, hipotensión, convulsión, salivación, diarrea, broncoespasmo, debilidad muscular, miosis.

FARMACOCINÉTICA

V_{1/2} beta: 2 hs

TERAPÉUTICA

Vía de administración: IM. y E.V

Posología en adulto: Diagnóstico,

-IM. 10 mg si no hay reacción tipo colinérgica, administrar 2 mg en 30 minutos para descartar falsa negativa.

-E.V 2 mg en 30 segundos, luego 8 mg administrada en 1 minuto. Puede repetir a los 30 minutos.

PRALIDOXIMA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Su grupo oxima se une al fósforo de los organosfosforados liberándolo del sitio activo de la enzima regenerando la colinesterasa.

- Tiene efecto anticolinérgico. Pero no se emplea por este efecto.

Indicación: Intoxicación por órganos fosforados. Profilaxis en fumigadores. Sobredosis de anticolinesterasa.

Efectos adversos: hipertensión, taquicardia, alergia cutánea, rigidez muscular, elevación de CPK, hiperventilación, laringoespasmo o visión borrosa diplopía.

FARMACOCINÉTICA

V_{1/2} beta: 1-2½ hs.

Metabolismo: 50% metabolismo hepático 50% eliminación renal.

Excreción renal: 85 %

TERAPÉUTICA

N.R: Contration.

Presentación: amp 200 mg.

Preparación parenteral diluir en S.F. Administrar junto con atropina.

Vía de administración: Oral, IM, EV.

Posología en adulto: Intoxicación moderado a severa 1-2g EV lento en más de 5 minutos. Si no mejora repetir en 60 min. Puede repetir la dosis.

Luego cada 12 hs según sintomatología.

ARONISTAS MUSCARINICOS**ATROPINA****FARMACODINAMIA**

Mecanismo de acción: Bloqueante muscarínico competitivo no selectivo. Es amonio 3° y alcaloide natural.

Indicación: Intoxicación con órganos fosforados, bradicardia o asistolia, antiespasmódico, hipersecreción salival y bronquial, antídoto de sobredosis de neostigmina y piridostigmina

Interacción medicamentosa: Potenciación con anticolinérgicos.

Contraindicación: glaucoma de ángulo estrecho, obstrucción urinaria, tirotoxicosis, taquicardia, dosis menor de 0,1 mg y administración lenta se asocia con bradicardia paradójal.

Efectos adversos: Midriasis, visión borrosa, mucosas secas, piel seca, temblor.

FARMACOCINÉTICA

V_{1/2} beta: 4½ hs.

Excreción renal: 57%.

TERAPÉUTICA

N.R: Atropina.

Presentación: amp. 1 mg /ml Solución ungüento

Preparación parenteral: No debe diluirse (por bradicardia paradójal).

Vía de administración: IM, E.V, colirio, SC.

Posología en adulto: Dosis mínima ½ amp.

Asistolia 1 mg puede repetir c/3-5 min.

Bradicardia 0,5-1 mg c/5 min dosis máxima de 2 mg. Intoxicación por organofosforado 2-4 mg E.V. o IM. luego 2 mg cada 5 min Puede llegar hasta 200 mg. Mantener el paciente en levé intoxicación atropínica por 48 hs.

N-BUTIL-BROMURO DE HIOSCINA**FARMACODINAMIA**

Mecanismo de acción: Bloqueante muscarínico competitivo no selectivo. Es amonio terciario. Antagoniza histamina y serotonina. Es semisintético.

Indicación: Antiespasmódica gastrointestinal, uterina, biliar y renal

Interacción medicamentosa: Potenciación con antipsicóticos y antidepresivos clásicos

Contraindicación: Glaucoma, hipertrofia de próstata, miastenia gravis.

Efectos adversos: Xerostomía, taquicardia, constipación, impotencia, alergia, delirio, confusión, temblor, retención urinaria, cicloplejía y midriasis.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: absorción oral aceptable.

V_{1/2} beta: 4 hs

Metabolismo: hepático.

TERAPÉUTICA

N.R: Buscapina, Cifespasmo, Luar G.

Presentación: amp. 20 mg / ml.

Gragea 10 mg.

Vía de administración: oral, IM, E.V.

Posología en adulto: comp. 10 mg cada 8 hs.

Parenteral 1 amp E.v c/8 hs.

ESCOPOLAMINA**FARMACODINAMIA**

Mecanismo de acción: Bloqueante muscarínico, antagonista histaminérgico y serotoninérgico

Indicación: síndrome vestibular, antisecretorio, inducción anestésica, antiemético.

Interacción medicamentosa: potenciación con anticolinérgicos.

Contraindicación: Xerostomía, constipación, retención urinaria, cicloplejía, midriasis, taquicardia, glaucoma de ángulo estrecho, hipersensibilidad a barbitúricos y Belladona.

Efectos adversos: reacción alérgica, taquicardia, psicosis, alucinación, retención urinaria, xerostomía, constipación, midriasis, cicloplejía.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 27 %.

V_{1/2} beta: 3 hs.

Duración de efecto: V.O 4-6 hs E.V 2 hs.

Metabolismo: hepático.

TERAPÉUTICA

Preparación parenteral: Diluir con agua estéril y pasar en 3 min.

Vía de administración: oral, IM, E.V, SC.

Posología en adulto: 0,3-0,65 mg puede repetir cada 6-8 hs.

PIRENZEPINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Bloqueo M₁ (muscarínico)

Indicación: Gastritis, úlcera gástrica y duodenal.

Contraindicación: glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia de próstata.

Efectos adversos: Xerostomia, visión borrosa, taquicardia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 26%.

V_{1/2} beta: 12-14 hs.

Metabolismo: 90%, hepático.

TERAPÉUTICA

N.R: Tabes

Presentación: comp. de 25 y 50 mg.

Vía de administración: oral.

Posología en adulto: 50 mg cada 8 -12 hs.

FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA ADRENÉRGICO

9

Von Euler y colaboradores en 1946 demostraron en Suecia, la presencia de noradrenalina en los nervios simpáticos, y se especuló que la simpatina que se libera luego de la estimulación es noradrenalina.

Este sistema obedece a los principios fisiológicos de acción del sistema nervioso Simpático. Es de fundamental importancia en el estrés e injurias de distinta gravedad que el organismo puede sufrir. También es conocido como sistema de lucha y de huida, pues prepara y modifica la fisiología del organismo haciéndolo apto para las distintas exigencias del organismo. Por ejemplo redistribuye el flujo sanguíneo sacando sangre de piel y el intestino y enviándolo al cerebro, corazón, los músculos etc., además aporta energía, convirtiendo glucogeno en glucosa.

Los simpaticomiméticos, se refieren a todos los fármacos (exógenos) cuya acción simulan o mimetizan los efectos de noradrenalina o adrenalina (endógeno).

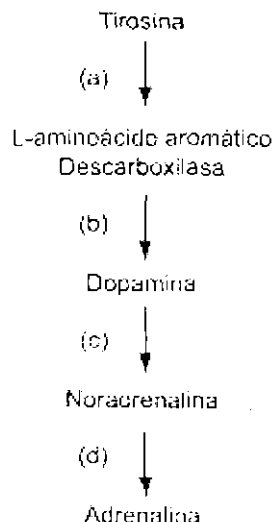
La terminología adrenérgica propiamente dicha, hace referencia a la capacidad de algunas neuronas de éste sistema de sintetizar adrenalina (epinefrina) por poseer una enzima esencial para éste proceso. Las neuronas adrenérgicas a nivel del sistema nervioso central, intervienen en la regulación de la presión arterial. En la medula adrenal, se sintetiza principalmente la adrenalina, aunque puede llegar a contener hasta 20% de noradrenalina. Noradrenalina es el neurotransmisor de éste sistema por excelencia. Actualmente se emplea dicha terminología para denominar tanto las neuronas que emplean adrenalina como noradrenalina como neurotransmisor. Si bien dopamina es un producto intermedio en la vía de síntesis adrenérgica, las fibras que emplean dopamina se llaman fibras dopaminérgicas y será tratado en el capítulo de antipsicóticos. Algunos fármacos simpaticomiméticos actúan directamente sobre los receptores adrenérgicos, otros actúan sobre los receptores presinápticos (regulando indirectamente la liberación de las catecolaminas), localizados en los axones, y otros actúan por los dos mecanismos.

Sabiendo sobre qué tipo de receptor actúa, se puede predecir el efecto.

La síntesis de las catecolaminas, se realiza principalmente a partir del amino ácido Tirosina. Por la acción de diversas enzimas, y según qué tipo de neurona, es metabolizado hasta dopamina, noradrenalina o adrenalina. Las neuronas de las vías dopaminérgicas tendrán enzimas que culminan con la síntesis de dopamina, lo mismo sucede con las neuronas que emplean noradrenalina y adrenalina respectivamente. Vea el Esquema 1.

Las catecolaminas son sintetizadas por enzimas que se encuentra en las mitocondrias de los axones de las neuronas. La mayoría de los simpaticomiméticos directos utilizados en la clínica, actualmente son análogos de noradrenalina o adrenalina. Ofrecen algunas ventajas como ma-

Esquema 1 □ Muestra las vías metabólicas de las catecolaminas. Las letras entre paréntesis representan las siguientes enzimas: a) Tirosina hidrolasa, b) L-aminoácido descarboxilasa, c) Dopamina- β -hidroxilasa, d) Feniletanolamina-N-metiltransferasa.



por biodisponibilidad, vida media mayor, mayor especificidad sobre determinados receptores etc. Luego de su acción, las catecolaminas (Dopamina, Noradrenalina y Adrenalina) son metabolizadas por las enzimas, MAO (monoaminaoxidasa) y COMT (catecol-O-metil-transferasa). La MAO se divide a la vez en MAO-A y MAO-B.

La enzima MAO-A metaboliza La Serotonina, Dopamina, Tiramina, Noradrenalina y Adrenalina, y la MOA-B, metaboliza la feniletilamina, Dopamina, y Tiramina.

ADRENORRECEPTORES

En 1948, Alquist clasificó los adrenorreceptores en alfa y beta. Se emplea actualmente la subclasificación en β_1 y β_2 en la práctica clínica, ya que actualmente están en estudios, otros receptores (α_{1a} , α_{1b} , α_{1d} , α_{2a} , α_{2b} y α_{2c} ; β_3). Por la acción agonista sobre receptores alfa, se observa por ejemplo vasoconstricción (α_1 , por acción directa y α_2 , por acción indirecta a nivel de sistema nervioso central), midriasis etc. Por la acción sobre receptores β_1 , se observa inotropismo positivo

Esquema 2 Las principales acciones de los distintos receptores adrenérgicos.

Receptor α_1	Contracción del músculo liso e inhibe la secreción glandular en general
Receptor α_2	A nivel presináptico disminuye la liberación de neurotransmisores, a través de la disminución de calcio intracelular.
Receptor β_1	Estimula las propiedades del miocardio (inotropismo, dromotropismo, badmotropismo, cronotropismo y lucitropismo)
Receptor β_2	Relajación del músculo liso y secreción glandular en general.

y taquicardia. Por la acción sobre β_2 se observa relajación de los músculos lisos bronquial, uterino y vascular.

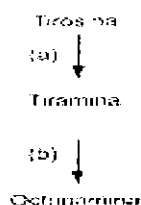
FALSOS NEUROTRANSMISORES

Los falsos neurotransmisores, son sustancias sintetizadas a partir de Tirosina, y almacenadas

Esquema 3 Efecto de algunos fármacos sobre determinados receptores.

Fármaco	α_1	α_2	β_1	β_2
Adrenalina	Agonista	Agonista	Agonista	agonista
Noradrenalina	Agonista	Agonista	Agonista	--
Fenilefrina	Agonista	--	--	--
Metoxamina	Agonista	--	--	--
Prazosin	Antagonista	--	--	--
Clonidina	--	Agonista	--	--
Yohimbina	--	Antagonista	--	--
Dobutamina (isomero+)	--	--	Agonista	--
Atenolol	--	--	Antagonista	--
Albuterol	--	--	--	Agonista
Ritodrina	--	--	--	Agonista
Isoproterenol	--	--	Agonista	Agonista
Propranolol	--	--	Antagonista	Antagonista

Esquema 4 □ Muestra las vías metabólicas de síntesis de los falsos neurotransmisores. Las letras entre paréntesis representan las siguientes enzimas: a) L-aminoácido descarboxilasa, b) Dopamina-βhidroxilasa.



en las vesículas sinápticas igual que los neurotransmisores verdaderos. Ante un estímulo nervioso, son descargados como si fueran neurotransmisores verdaderos, pues las neuronas no pueden diferenciar entre ambas sustancias. Poseen menor potencia que los neurotransmisores auténticos, en consecuencia, van a ejercer efectos mucho menores que de Noradrenalina o de Adrenalina. En condición normal, se sintetiza pequeña cantidad de Tiramina y octopamina, sus niveles nunca llegan a ser significativos por el efecto de la enzima MAO (Monoaminaoxidasa) que lo destruye. Ante la inhibición de ésta enzima, y ante la ingesta de comidas muy ricas en sustrato de Octopamina (tiramina), su nivel puede aumentar hasta niveles patológicos, pudiendo desencadenar hipertensión arterial.

SIMPÁTICO MIMÉTICOS

- ✦ Agonistas directos, son aquellos capaces de actuar directamente sobre los receptores simpáticos. Actúan por éste mecanismo, además de las catecolaminas, los fármacos agonistas enumerados en esquema 2, Efedrina, Anfetamina y tiramina. Esta última al tener una potencia menor que de noradrenalina, desencadenaría hipotensión arterial.
- ✦ Agonistas indirectos se pueden dividir en dos.
 - ⇒ Aquellas drogas que son captadas en las vesículas sinápticas. Una vez allí, desplazan la noradrenalina de dichas vesículas, haciendo que esta última pueda interactuar con receptores postsinápticos sin la

presencia de un estímulo nervioso, para producir efectos simpaticomiméticos. Emplean éste mecanismo, Efedrina, anfetamina y Tiramina.

⇒ Aquellas drogas capaces de bloquear la recaptación de las catecolaminas, en consecuencia, prolongan la acción de las mismas sobre sus receptores y anulan los efectos de tiramina al bloquear su captación neuronal. Un ejemplo de éste subgrupo es la Cocaína.

✦ Agonistas mixtas. Actúan por ambos mecanismos. Ejemplos son Anfetamina, Efedrina y Tiramina.

PRINCIPALES FÁRMACOS SIMPATICOMIMÉTICOS

ADRENALINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Agonista α_1 y α_2 , y β_1 y β_2 .

-Receptor alfa aumenta el ingreso de calcio a la célula.

-Receptor beta aumenta el AMPc

Indicación: Paro cardíaco (Grupo 1 de ACLS), broncoespasmo, reacción alérgica, vasoconstrictor en anestesia local y procedimiento endoscópico.

Interacción medicamentosa: Con bloqueantes alfa y beta.

Contraindicación: Hipertensión arterial, tratamiento con propranolol, glaucoma de ángulo estrecho, hipersensibilidad a epinefrina. No aplicar por vía subcutánea en áreas con circulación terminal.

Efectos adversos: Cefalea, angina pectoris, arritmia (Fibrilación), Paro cardíaco, hipertensión arterial, hemorragia cerebral, retención urinaria.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: Bueno, tiene alto efecto de primer paso hepático.

Pasa a la placenta. No cruza la BHE

Metabolismo: Por MAO y COMT

TERAPÉUTICA

N.R: Adrenalina

Presentación: Ampollas 1 mg/ml (1/1000)

Preparación parenteral: Preparar con solución

Esquema 5 □ *Respuestas de los órganos efectores a las acciones adrenérgicas.*

Órganos Efectores		Tipo de receptor	Respuestas
Corazón	Nodo SA	β_1, β_2	Taquicardia
	Aurícula	β_1, β_2	Inotropismo y dromotropismo
	Nodo AV	β_1, β_2	Badmotropismo y dromotropismo
	Haz de His y Purkinje	β_1, β_2	Idem
	Ventriculos	β_1, β_2	Inotropismo, dromotropismo y badmotropismo
Arteriolas	Cerebral	α_1	Constricción
	Coronaria	$\alpha_1, \alpha_2; \beta_2$	Constricción; Dilatación
	Pulmonar	$\alpha_1; \beta_2$	Constricción; Dilatación
	Músculo estriado	$\alpha_1; \beta_2$	Constricción; Dilatación
	Piel y mucosas	α_1, α_2	Constricción
	Glándulas salivales	α_1, α_2	Constricción
	Visceras abdominales	$\alpha_1; \beta_2$	Constricción; Dilatación
	Renales	$\alpha_1, \alpha_2; \beta_1, \beta_2$	Constricción; Dilatación
Venas	En general	$\alpha_1, \alpha_2; \beta_2$	Constricción; Dilatación
Pulmón	Músculo traqueal y bronquial	β_2	Dilatación
	Glándulas bronquiales	$\alpha_1; \beta_2$	Disminución; aumento de secreciones
Ojo	Músculo radiar del iris	α_1	Midriasis (contracción)
	Músculo ciliar	β_2	Relajación para visión lejana
Músculo estriado	—	β_2	Aumenta la contracción, glucógeno lisis y captación de potasio
Páncreas	Glándulas exocrinas	α	Disminución de la secreción
	Glándulas endocrinas, las células beta	$\alpha_2; \beta_2$	Disminución; Aumento de secreción de insulina
Hígado	—	$\alpha_1; \beta_2$	Glucogenolisis y gluconeogenesis
Útero	—	$\alpha_1; \beta_2$	Contracción; Relajación
Vejiga	Detrusor	β_2	Relajación
	Trigono y esfínter	α_1	Contracción

fisiológica. E.v y SC (1/10,000). Es inestable en soluciones alcalinas y a la exposición a la luz o aire.

Vía de administración: E.V, SC, Sublingual (La absorción es lenta por vasoconstricción), endotraqueal (2½ veces la dosis parenteral) y por inhalación en aerosol.

NORADRENALINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Agonista α_1 y α_2 , y agonista β_1 .

Indicación: hipotensión y shock cardiogenico

Interacción medicamentosa: Potenciación con IMAO, antidepressivos tricíclicos y ergotamina.

Efectos adversos: Hipertensión arterial, angor pectoris, arritmia (Bradicardia o taquicardia), diaforesis, cefalea, midriasis.

FARMACOCINÉTICA

Metabolismo: MAO y COMT.

TERAPÉUTICA

Noradrenalina Biol.

Presentación: 4 mg/4 ml

Preparación parenteral: Diluir en S.F o Dx 5%

Vía de administración: E.V

Posología en adulto: Iniciar con 4 mcg/minuto, luego aumentar a 8-12 mcg/minuto.

ACLS 1-30 mcg/min.

ISOPROTERENOL

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción:

Es agonista β_1 y β_2 .

Aumenta la presión arterial sistólica por acción β_1 .

Disminuye la presión arterial diastólica por acción β_2 .

Disminuye el TAM

Tiene baja afinidad α .

Indicación: Shock, paro cardíaco y bradicardia.

Interacción medicamentosa: Potenciación con aminas simpaticomiméticos.

Contraindicación: Glaucoma de ángulo estrecho, angina pectoris, arritmia.

Efectos adversos: Cefalea, hipertensión, hipotensión, palpitación, temblor, taquicardia, angina pectoris, sudoración.

FARMACOCINÉTICA

V½ beta: 3-5 minutos.

Metabolismo: hepático y por COMT tisular.

TERAPÉUTICA

N.R: Proterenal, Isoproterenol.

Presentación: Proterenal fco amp. 2 mg

Isoproterenol amp 1 mg/5 ml.

Vía de administración: infusión E.V. y sublingual

Posología en adulto: 2-20 mcg/min Sublingual 10-20 mg c/4 hs.

ETILEFRINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: agonista α_1 adrenérgico.

Indicación: hipotensión arterial.

Interacción medicamentosa: Menor efecto ante quinidina y otros bloqueantes α_1 adrenérgicos.

Contraindicación: hipotensión transitoria en pacientes hipertensos.

Efectos adversos: Cefalea, palpitación, sudoración, hipertensión arterial, arritmia, convulsión.

TERAPÉUTICA

N.R: Effortil.

Presentación: Comp. 25 mg PL.

Gotas 7,5 mg/ml / amp. 10 mg/ml.

Vía de administración: Oral y parenteral.

Posología en adulto:

1 comp c/24 hs (Perlonguetes).

20 gotas c/8 hs / 1 Amp c/8 hs.

FENILEFRINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción:

Es agonista α_1 (tiene alta selectividad α_1 . Aumenta tensión arterial a predominio de diastólica).

Tiene una débil acción sobre receptor beta.

Indicación: hipotensión arterial, descongestivo, midriático, glaucoma de ángulo abierto.

Interacción medicamentosa: Potenciación con IMAO y simpaticomiméticos.

Contraindicación: Hipertensión arterial, taquicardia ventricular, glaucoma de ángulo estrecho.

Efectos adversos: Arritmia, cefalea, temblor, hipertensión arterial.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: Baja.
Metabolismo: hepático por MAO.

TERAPÉUTICA

N.R: Poen-efrina
Presentación: amp. 10 mg/1ml, Colirios.
Preparación parenteral: Diluir con agua estéril.
Vía de administración: E.V, IM. y SC.
Posología en adulto:
IM. y SC, 2-5 mg c/2 hs.
E.V bolo 0,1-0,5 mg c/10-15 minutos.
E.V infusión 100-180 mcg/minuto.
TPSV 0,25-0,50 mg pasar en 30 segundos.

FENOXIBENZAMINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción:
Bloqueante alfa 1 y 2 no competitiva en músculos lisos y glándulas secretoras.
Inhibe la captación neuronal y extraneuronal.
Indicación: Hipertensión arterial en feocromocitoma.
Interacción medicamentosa: antagonismo con estimulantes alfa.
Contraindicación: Hipotensión, síncope, taquicardia, taquiarritmia, isquemia miocárdica.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 20-30 %.
V½ beta: Menor de 24 hs (Duración de efecto 4 días).

TERAPÉUTICA

Vía de administración: Oral.
Posología en adulto: 10 mg c/12 hs, 1-3 semanas previas a la cirugía. Dosis máxima día 40-100 mg.

FENTOLAMINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: -Bloqueante alfa 1 y 2 no competitiva.
Bloqueante 5-HT.
Bloqueante de la liberación de histamina.
Indicación: Hipertensión en feocromocitoma, prueba diagnósticos de feocromocitoma.
Interacción medicamentosa: Antagonismo con estimulantes alfa.
Contraindicación: Hipersensibilidad a la droga.
Efectos adversos: Hipotensión, síncope, taquicardia, taquiarritmia, isquemia miocárdica.

FARMACOCINÉTICA

V½ beta: 20 minutos. (Duración de efecto 30-45 minutos).

Metabolismo: hepático.

TERAPÉUTICA

N.R: Regitina.
Presentación: Amp. 10 mg.
Preparación parenteral: Con solución fisiológica
Vía de administración: E.V y IM.
Posología en adulto: Crisis hipertensiva 5-20 mg según la necesidad.
-Diagnóstico y tratamiento previo a la cirugía por feocromocitoma 5 mg.

RITODRINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Agonista beta 2.
Indicación: Útero inhibidor.
Interacción medicamentosa: No asociar con bloqueantes beta. Se potencia con IMAO y aminas simpático miméticos.
Contraindicación: Bloqueantes beta.
Efectos adversos: Taquicardia, arritmia, hipotensión diastólica, hiperglucemia, hipokalemia, temblor muscular.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 30%.
Excreción renal: 90%.

TERAPÉUTICA

N.R: Ritopar.
Presentación: Caps. 10 mg. / Amp. 50 mg/5ml
Preparación parenteral: 2 amp en 500 ml, 10 gotas/min = 0,1 mg/min.
Vía de administración: Oral y E.V.
Posología en adulto: E.V iniciar, 0,1 mg/min luego incrementar 0,05 mg/min cada 10 minutos hasta detener la contractura o llegar a 0,35 mg/kg. Seguir 12 horas mas luego de detener la contractura.
Oral 10 mg c/2 hs durante 24 hs. Luego 10-20 mg c/4-6 hs. No superar 120 mg/día. (Iniciar 30 minutos antes de detener infusión E.V)

ALBUTEROL (SALBUTAMOL)

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Agonista beta 2

Indicación: Asma bronquial, EPOC, útero inhibidor.

Interacción medicamentosa: No asociar con bloqueantes beta. Se potencia con IMAO y las aminas simpaticomiméticas.

Efectos adversos: Taquicardia, xerostomía, cefalea, vómitos, hipokalemia (Por introducción intracelular de potasio, un efecto deseado en la hiperkalemia), sudoración, temblor.

FARMACOCINÉTICA

$V_{1/2}$ beta: 3-4 hs (Duración de efecto 4-6 hs).

Excreción renal: 30%.

TERAPÉUTICA

N.R: Ventolin, Asmatol.

Presentación: solución 0,5%.

Puff 90 mcg/dosis

Vía de administración: Oral, inhalatorio (Puff) y por NBZ.

Posología en mayores de 12 años y adultos: Oral 2-4 mg c/6-8 hs máxima 32 mg/día.

Inhalatorio 1-2 puffs c/4-6 hs. Máxima de 12 puffs diaria.

-inhalación oral, a partir de 4 años, 200-400 mcg c/4-6 hs.

FENOTEROL

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Agonista beta 2.

Indicación: Asma bronquial, EPOC.

Interacción medicamentosa: No asociar con bloqueante beta. Potenciación con IMAO y aminas simpaticomiméticas.

Contraindicación: Alergia a la droga.

Efectos adversos: Taquicardia, cefalea, xerostomía, vómitos, hipokalemia (Por la introducción intracelular de potasio), temblor y sudoración.

TERAPÉUTICA

N.R: Berotec

Presentación: comp. 2,5 mg.

Aerosol 10 ml (200 dosis), 200 mcg/dosis.

Solución 0,5%. Para nebulización.

Jarabe 50 mg/100 ml

Vía de administración: Oral e inhalatorio.

Posología en adulto: 1-2 puffs 4-6 hs.

Los Autacoides se dividen en dos familias:

- a) Eicosanoides, derivados de fosfolípidos de la membrana. Es liberado de la pared celular por la acción de fosfolipasa A_2 y de la plaqueta por la acción de diacilglicerol lipasa.
- b) PAF, factor activador de plaquetas formado a partir de plaquetas y leucocitos. Son derivados de fosfolípidos modificados.

Los Eicosanoides incluyen sustancias endógenas como son las Prostaglandinas, prostaciclina, leucotrienos y tromboxanos A_2 (TXA_2). Están formados de algunos ácidos grasos poliinsaturado de 20 carbonos, principalmente de ácido araquidónico (éste ácido proviene del ácido linoleico de la dieta o directamente como parte de la dieta). La mayor parte de ácido araquidónico forma parte de fosfolípidos de la pared celular, es escasa su concentración libre en las células. Es metabolizado por las enzima ciclooxigenasas, lipooxigenasas y sistema citocromo P450.

CICLOOXIGENASAS

Estas enzimas también se conocen como «sintetasa del endoperóxido de prostaglandinas». Existen dos isoformas conocidos con las iniciales COX_1 y COX_2 .

Las isoformas COX_1 se expresa de manera habitual en casi todas las células (constitutiva). En condición normal, los productos de COX_1 son citoprotectores renales y del estómago (PGI_2), de ahí que su inhibición conlleve a lesiones gástricas y renales. Mientras que COX_2 es inducido en el sitio de la inflamación por traumatismo, citocinas, glucocorticoides endógenos y factores de crecimiento etc., COX_2 sintetiza prostaglandinas en el sitio de la inflamación pero no en el sistema digestivo y renal. Los inhibidores selectivos de COX_2 aprovecha ésta ventaja eliminando los efectos no deseados como úlcera gástrica. Estas dos enzimas son inhibidas por los AINES (en 1971, Vane y col por un lado y Smith y Willis por otro demostraron la inhibición de esta enzima por la aspirina, indometacina y corticoides.

Estas enzimas poseen dos actividades;

- a) Sintetasa de endoperóxido que oxida y produce endoperóxido cíclico PPG.
- b) Acción peroxidasa que convierte PGG en PGH (ambos son productos intermedios e inestables).

Por la acción de la enzima, éstos dos sustratos inestables (PGG y PGH) se transforman en PGI_2 , PGD, PGE, PGF y TXA. Se ha reportado la interconversión de $F_{2\alpha}$ y E_2 (por 9-ceto reductasa)

Las prostaglandinas con subíndice 2, son derivados del ácido araquidónico. Son de mayor relevancia en los seres humanos.

PGH₂

La enzima prostaciclina sintetasa (predomina en los endotelios) convierte PGH_2 en PGI_2 . Su vida media es de 3 minutos y se metaboliza por mecanismo no enzimático.

La enzima tromboxano sintetasa (predomina en plaquetas) sintetiza TXA_2 a partir de PGH_2 . Su metabolismo no requiere enzima y se convierte en TXB_2 inactivo. Su vida media es de apenas 30 segundos.

Se conocen cinco tipos de receptores de prostaglandinas y se acoplan a la proteína G; DP (PGD), EP (PGE), FP (PGF), IP (PGI) y TP (TXA_2).

LIPOOXIGENASA

Ubicada en el citosol, metaboliza el ácido araquidónico hasta los hidroperóxidos lípidos correspondientes.

Los metabolitos derivado del ácido araquidónico reciben el nombre de hidroperoxieicosatetraenicos (HPETE).

Igual que los PGG Y PGH, son productos intermedios, en consecuencia, son inestables. Por mecanismos enzimáticos (peroxidasa) o no enzimáticos, se transforma a HETE.

Se pueden diferenciar las lipooxigenasas en función de su especificidad en colocar grupos hidroperoxi. La presencia de Lipooxigenasa difiere según el tejido.

Los leucocitos contienen las enzimas 5-Lipo-oxigenasa y 12-Lipo-oxigenasa que intervienen en la síntesis de 5-HPETE y 12-HPETE. Las plaquetas contienen 12-Lipo-oxigenasa por lo cual sintetiza 12-HPETE.

5-HPETE es precursor de los leucotrienos, se convierte a leucotrieno A_4 (LTA_4) por la acción de leucotrieno A sintetasa.

LTA_4 es precursor de leucotrieno B_4 mas estable (por la acción de la LTA hidrolasa). Se destaca su potente efecto sobre los neutrófilos.

LTA_4 es precursor de leucotrieno C_4 por la acción de glutathione S-transferasa.

leucotrieno C_4 es precursor de LTD_4 por la acción de γ -glutamyl transpeptidasa. Una dipeptidasa convierte LTD_4 a LTE_4 . Esta última se convierte a LTF_4 por la γ -glutamyl transpeptidasa. LTD_4 y LTE_4 son activos.

No existe inhibidor efectivo contra lipooxigenasa como es el caso de inhibidores de ciclooxigenasas.

Función de los leucotrienos

LTB_4 producido por los leucocitos, es un potente mediador de la inflamación por su capacidad de activar los mecanismos de quimiotaxis y fagocitosis. Facilita la adherencia de neutrófilos al endotelio. Se libera durante el Shock anafiláctico y produce broncoespasmo a través de la liberación de tromboxanos.

LTC_4 y LTD_4

Producidos por los leucocitos, principalmente los mastocitos, son componentes activos de la reacción lenta de alergia (*slow reacting substance*

of allergy SRS-A). Tienen efecto bronco constrictor y juegan un papel importante en el desencadenamiento del cuadro de asma. LTD_4 aumenta la sensibilidad de los bronquiolos a histamina. LTC_4 y LTD_4 contraen los músculos lisos presentes en la zona gastrointestinal y vasos sanguíneos. Contrae las arterias coronarias y vasos sanguíneos de la piel. Estimulan la síntesis de PGI_2 .

LTE_4

Es similar pero menos potente que LTC_4 y LTD_4 .

Clásicamente se describe tres tipos de receptores; LTB_4 , LTC_4 y LTE_4/LTF_4 . Expresan sus acciones a través de fosfolipasa C.

Los AINES

Al inhibir la enzima ciclooxigenasa, no se producen los metabolitos intermediarios PGG_2 , PGH_2 ni los metabolitos finales. No inhibe la enzima Lipo-oxigenasa. Al inhibir la ciclooxigenasa, el ácido araquidónico es metabolizado por la vía Lipo-oxigenasa.

Los Corticoides

Inhiben fosfolipasa A_2 , de éste modo disminuyen la disponibilidad de ácido araquidónico. En otra palabra, actúan en un punto previo a las acciones tanto de ciclooxigenasa como de lipooxigenasa. Actúa induciendo la síntesis de lipocortina (llamada macrocortina aún por algunos autores) que se encargara de traducir los efectos de glucocorticoides. Hay estudios que indican que éste grupo de drogas inhibiría la expresión de COX_2 .

Cuadro 1 □ Resumen de las funciones de los principales leucotrienos.

Leucotrieno	LTB_4	LTC_4	LTD_4	LTE_4
Contracción de músculo liso	++	+++	+++	+++
Agregación, desgranulación, quimiotaxis y fagocitosis de los PMN	+++			
Permeabilidad vascular		+++	+++	+++
SRS-A		+++	+++	

Acciones farmacológicas de los Eicosanoides

PGD₂

Su efecto es principalmente vasodilatador a nivel coronario, cardiovascular en dosis baja (efecto contrario a dosis mayor), renal y mesentérica. Su efecto en el pulmón es netamente vasoconstrictor; contrae los músculos lisos de la tráquea y de los bronquios.

PGE₂

Su efecto es principalmente vasodilatador (EP2) a nivel cardiovascular, renal (estimula la secreción de renina) uterina, tráquea y bronquial. Inhibe la secreción de ácido clorhídrico y estimula una mayor secreción de moco y bicarbonato en el estómago. Su liberación a nivel del centro regulador térmico del hipotálamo desencadena fiebre (por eso algunos textos de fisiopatología lo describen como factor pirógeno). Se conoce su efecto inhibitorio de diferenciación de linfocitos T y B.

PGF2 α

Tiene un potente efecto vasoconstrictor a nivel uterino (es abortífero). En pulmón, contrae los músculos lisos de la tráquea y los bronquios.

PGI₂

Su efecto es principalmente vasodilatador a nivel renal (además secreta la renina), cardiovascular y pulmonar. Provoca la relajación de los músculos lisos de la tráquea y los bronquios. Se ha descrito su capacidad de inhibir la producción de ácido clorhídrico en el estómago.

Su potente efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria es bien conocido.

TXA₂

Se produce en las plaquetas y es un potente agregante plaquetario.

Su efecto es principalmente vasoconstrictor uterino, renal, de los músculos lisos a nivel de la tráquea, los bronquios y a nivel cardiovascular.

LTC₄ y LTD₄

LTD₄ contrae los músculos lisos de distintos órganos. En el pulmón, provoca cuadro tipo asmático pues contrae los músculos lisos de la tráquea y las vías aéreas, provoca edema de la mucosa y secreción copiosa del moco.

HISTORIA

En 1849 Addison en su presentación ante la sociedad médica del sur de Londres, destacó la importancia de las glándulas suprarrenal, ya que observó muertes provocadas por la lesión de dicha glándula. Brown-Sequard posteriormente demostró en el laboratorio que la ablación suprarrenal bilateral en los animales provocaba la muerte de dichos animales. Se aisló y se sintetizó primero cortisol y posteriormente aldosterona.

Cushing en 1932 reconoció que las células basófilas de hipófisis eran responsable de la hiperplasia suprarrenal.

En 1948 Harris describe el control de hipofisaria por parte del hipotálamo.

CORTICOTROPINA (ACTH)

La hormona corticotropina con una estructura de 39 aminoácidos, actúa sobre su receptor en la membrana activando la vía proteína Gs (con el aumento intracelular de AMP cíclico) estimulando la corteza adrenal compuesta histológicamente por la zona glomerulosa que sintetiza aldosterona y tiene receptor para angiotensina II. (Esta primera zona es regulada principalmente por la angiotensina II y potasio extracelular). La importancia de la regulación por ACTH es relativa en situación crónica y cobra mayor importancia en situaciones agudas. La zona fasciculada media que sintetiza cortisol y la zona reticulada interna que sintetiza andrógenos, presentan las enzimas 17 α -hidroxilasa y 11 β -hidrolasa que sintetizan glucocorticoides. Son regulados en situaciones agudas como crónicas por la ACTH y su ausencia lleva a la atrofia de dichas zonas internas.

Otros efectos: La hiperpigmentación en pacientes con hiperproducción de ACTH debido casi siempre por la insuficiencia adrenal, se debe a la activación de los receptores MSH (hormona estimulante de melanocitos).

En la insuficiencia suprarrenal primaria, el ACTH se encuentra aumentado mientras que en el secundario, se encuentra disminuido.

La hormona ACTH se emplea actualmente para la valoración del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Un péptido sintético (cosintropina) con los aminoácidos 1-24 similar a ACTH está disponible para uso parenteral (0,25 mg de cosintropina equivale 25U de ACTH y se administra por vía IM, o e.v).

La arginina-vasopresina ante el estrés, estimula directamente la glándula adrenal.

GLUCOCORTICOIDES

En condición fisiológica, se produce 10 mg/día de cortisol, siendo su pico a las 08:00 hs (16 μ g/100ml y de 4 μ g/100 ml a las 16:00 hs). En condición de estrés se puede llegar a producir 100 mg/día de cortisol.

Mecanismo de acción

- Acción *inmediata* mediada por los receptores de la membrana (descritos por Wehling en 1994)
- Acción *mediata* mediada por la unión de glucocorticoides con su receptor ubicado en el citosol y su posterior traslocación al núcleo. Como resultado final, se produce a) aumento de síntesis de las enzimas proteínas (casi siempre), b) lipocortina (macrocorrina), c) síntesis de los receptores beta. Rara vez disminuye la síntesis proteica (Saatcioglu y col., 1994)

Los últimos estudios indican que cortisol se une al receptor de aldosterona con igual afinidad. La expresión de éstos receptores se limitan al riñón (túbulo contorneado distal y los túbulos colectores).

Efecto sobre metabolismo

- Carbohidratos:** sintetiza (a través de inducción enzimática) glucosa a partir de aminoácidos y glicerol (gluconeogénesis), y disminuye su utilización periférica.
- Proteínas:** Produce catabolismo de proteína, aportando los amino ácidos para la sín-

tesis de glucosa. Esto puede llevar a la inanición.

c) Lípidos: induce lipólisis, aportando el glicerol para la síntesis de glucosa. A dosis alta, puede producir la redistribución axial de tejido graso (facie Cushinoide)

Tiene efecto permisivo sobre la lipólisis por agonistas b-adrenérgicos, etc. (el término *permisivo* se refiere a las acciones concertadas con otros compuestos. En otras palabras potencia o estimula la acción de los compuestos en cuestión).

Metabolismo de proteínas, de glúcidos, lípidos y de calcio:

Los glucocorticoides estimulan la gluconeogénesis a partir de aminoácidos, e inhiben la utilización periférica de la glucosa.

Esto determina un efecto antianabólico (catabólico) proteico.

La combinación del aumento de pasaje de la glucosa desde el hepatocito a la sangre con la disminución de la utilización periférica de la misma, lleva a la disminución de la tolerancia a la glucosa y tendencia a la hiperglucemia.

Los glucocorticoides facilitan el efecto lipolítico de las catecolaminas, con el consiguiente aumento de los ácidos grasos libres en plasma. Esta acción explica que, en los tratamientos prolongados, se produzca un adelgazamiento marcado de los miembros. En cambio, es difícil explicar la acumulación de tejido adiposo en la espalda, abdomen, cara y zona supraclavicular, la que ha sido atribuida a la hiperinsulinemia persistente que tienen estos pacientes.

El efecto antianabólico proteico determina estrías atróficas en la piel, pérdida de masa muscular y matriz ósea. Este último efecto, junto con un efecto hipocalcemiante debido, al menos en parte, a la disminución de la absorción intestinal de calcio y de su reabsorción en el túbulo renal, pueden conducir a la osteoporosis, frecuente en pacientes sometidos a tratamientos prolongados con glucocorticoides.

Las mismas acciones, fundamentan el uso de los glucocorticoides como uno de los tratamientos del coma hipercalcémico.

El deflazacort es una prodroga que parece tener una potencia antiinflamatoria similar a la prednisolona, pero menor potencia para los efectos

a nivel del metabolismo de glúcidos, proteínas y calcio (hueso).

EQUILIBRIO DE ELECTRÓLITOS Y AGUA

Aumenta la actividad del $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPasa}$ en la membrana (esto produce el ingreso de sodio dentro las células y la salida de potasio al espacio luminal), también aumenta el número de canales de sodio y potasio en la membrana celular.

Como resultado final aumenta la resorción de sodio intercambiándolo por potasio o hidrógeno (K^+ o H^+). Las potencias relativas de aldosterona: cortisol es de 500:1.

Disminuye la absorción intestinal de calcio y facilita su excreción renal.

EFFECTO SOBRE LA SANGRE

Tratamiento con alta dosis y prolongado de corticoides puede producir hipotrofia de tejidos linfoide y consecuente linfopenia.

- ✓ A través de la lipocortina, inhibe la fosfolipasa A2, inhibiendo la producción de ácido araquidónico (no se sintetizan los derivados de las ciclooxigenasas y las lipooxigenasas)
- ✓ Bloquea la producción de las citocinas (IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, interferón γ TNF- α , GM-CSF etc).
- ✓ Inhibe la proliferación de fibroblastos en respuesta al factor estimulante de crecimiento
- ✓ Bloquea la respuesta a la estimulación de IgE.
- ✓ Secuestro de eosinófilos en la médula ósea.
- ✓ Disminuye la salida de neutrófilos de los vasos sanguíneos a la periferia.

Efectos hematológicos:

Hiperglobulia: aumento del hto y de la hb en sangre (hiperviscosidad) en tratamientos prolongados (hto; Hematocrito, hb; hemoglobina).

Neutrofilia: puede observarse con una sola dosis.

Eosinopenia: los eosinófilos son retenidos a nivel mieloide.

Sobre el tejido linfático normal humano, los glucocorticoides tienen escaso efecto (no se produce linfólisis); en cambio, tienen un importante efecto linfólítico sobre tumores de origen linfático.

Linfopenia: redistribución linfocitaria que afecta más a las células T. Un fenómeno similar ocurre con los monocitos (Cuadro 1).

APLICACIÓN TERAPÉUTICA

- ❖ Tratamiento suplementario en la insuficiencia suprarrenal.
- ❖ Analgésico.
- ❖ Antipirético.
- ❖ Antiinflamatorio.
- ❖ Cuadros alérgicos (la droga de elección es hidrocortisona por su inicio de acción rápida. En cuadros graves con edema de glotis y/o shock anafiláctico se debe asociar con la adrenalina).
- ❖ Trasplante de órganos (la droga de elección es prednisona).
- ❖ Asma bronquial (en crisis aguda la droga de elección es hidrocortisona, para la profilaxis se prefiere Beclometasona o Budesonida en aerosol).
- ❖ Enfermedades inflamatorias intestinales por ejemplo la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. La droga de elección es prednisona.
- ❖ Enfermedades autoinmune que provocan la destrucción de eritrocitos, plaquetas etc.
- ❖ Enfermedades reumáticas (la droga de elección es prednisona).
- ❖ Neuropatías.
- ❖ Dermatitis alérgicas y no alérgicas.
- ❖ Edema cerebral de distintas causas y en las lesiones medulares (traumática o inflamatoria que comprime la raíz medular). Se emplea la hidrocortisona o metilprednisolona.

Efectos sustitutivos: Al fallar la producción de cortisol por la corteza adrenal, los glucocorticoides exógenos son efectivos para reemplazarlo, siendo el cortisol el glucocorticoide ideal para la terapia sustitutiva.

Efecto antiinflamatorio: Son conocidos por ser más eficaces. Interfieren con muchos más mecanismos de la inflamación que los antiinflamatorios no esteroides (AINES) y no aumentan la síntesis de leucotrienos.

Los AINES al inhibir la enzima cox (ciclooxigenasa) permiten que el ácido araquidónico se convierta en sustrato de la lipooxigenasa (lox) y de esta manera incrementan la síntesis de leucotrienos (broncoconstricción).

Este es el motivo por el cual poseen tanta eficacia clínica como antiinflamatorios pero es también, uno de los mecanismos por el cual favorecen la diseminación de infecciones. En general, si bien son muy eficaces, deben reservarse para los casos en que los aines son probablemente ineficaces, o han fracasado, o están contraindicados.

La existencia de infección no es una contraindicación absoluta para el uso de glucocorticoides si se asocian a una quimioterapia adecuada.

En muchas infecciones la inflamación desaparece con el tratamiento antimicrobiano exitoso, pero pueden quedar secuelas (por ejemplo: sinequias en el espacio subaracnoideo) que pueden prevenirse con el uso de glucocorticoides.

Cuadro 1 □

Fármaco	Potencia antiinflamatoria (y metabólica de la glucosa)	Potencia para retener Na ⁺ (y acción del tratamiento sustitutivo)	Duración de acción	Dosis equivalente
Cortisol	1	1	8-12 hs	20 mg
Cortisona	0,8	0,8	ídem	25 mg
Prednisona/Prednisolona	4	0,8	12-36 hs	5 mg
Metil-prednisolona	5	0,5	ídem	4 mg
Betametasona/dexametasona	25	0	36-72 hs	0,75 mg

Efecto analgésico: En los modelos de dolor no inflamatorio, los glucocorticoides no son analgésicos. En el dolor debido a inflamación, producen analgesia como efecto secundario de la disminución de la inflamación. En ciertos pacientes con dolor por cáncer, los glucocorticoides pueden aumentar la eficacia de drogas analgésicas por un mecanismo no conocido.

Efecto antialérgico: Los glucocorticoides son las únicas drogas antialérgicas eficaces en todas las etapas y en todo tipo de reacción alérgica pero, debido a sus efectos adversos, deben reservarse para cuando otros tratamientos no son eficaces (antihistamínicos).

Su efecto no es inmediato, por lo que en reacciones alérgicas agudas que pongan en peligro la vida del paciente (por ejemplo: shock anafiláctico, edema de glotis) debe comenzarse el tratamiento con adrenalina.

Efecto antipirético: Al inhibir la producción de diversos pirogenos endógenos como IL-1, tnf; los glucocorticoides conducirán a una disminución de la temperatura en los cuadros febriles que se asocian a muchas reacciones inflamatorias (infecciosas o no) o alérgicas. Pero, no pueden evitar el efecto pirogeno directo de las endotoxinas y además, mientras las citoquinas ya producidas siguen en circulación, el cuadro febril sigue.

El AINE, en cambio, al inhibir la síntesis de prostaglandinas hipotalámicas, tienen efectos rápidos, pues la vida media de los prostanoides es extremadamente corta y además pueden inhibir la fiebre, inducida por efecto directo de las endotoxinas.

En resumen, el efecto antipirético de los AINES es directo y el de los glucocorticoides es secundario a otros efectos y esto explica por que los AINES, y no los glucocorticoides, son antipiréticos eficaces en clínica.

Efecto inmunosupresor: Los glucocorticoides forman parte de todos los esquemas inmunosupresores para prevenir el rechazo de trasplantes y sigue siendo el tratamiento de elección en la mayoría de las enfermedades autoinmunes. Hasta hace un tiempo, una dosis muy alta (push) de glucocorticoides era el único tratamiento disponible para el rechazo agudo.

Efectos en el shock séptico: En el shock séptico (endotóxico) los glucocorticoides son altamente efectivos, aparentemente, por inhibición de la síntesis de il-1, del paf, de prostaglandinas, etc. Obviamente, deben asociarse a antibacterianos eficaces para las bacterias involucradas.

Efectos en el herpes zoster del anciano: en pacientes mayores de 60 años, no en mas jóvenes, se ha demostrado que el tratamiento con glucocorticoides disminuye la duración del dolor por herpes zoster y la incidencia de neuralgia no herpética. El mecanismo de acción no es evidente y merece destacarse que en los pacientes estudiados (inmunocompetentes y sin contraindicaciones para glucocorticoides) no se observó diseminación de la infección.

Efectos neuroendócrinos: Si el feedback negativo que ejercen los glucocorticoides se prolonga en el tiempo, generando una atrofia de la corteza adrenal producto de la inhibición que ejercen sobre la producción de ACTH (hormona adeno-corticotrófica o corticotrofina) y de CRH (hormona liberadora de corticotrofina), al suspender la administración del fármaco glucocorticoide, la corteza adrenal no se encuentra en condiciones de responder a un incremento de ACTH sérica, produciéndose una insuficiencia adrenal secundaria (síndrome de supresión). *La producción de este cuadro es tiempo dependiente.*

Dosis muy altas de corticoides, únicas o por uno, dos o tres días, como las que se usan en el tratamiento del rechazo agudo o en los tratamientos de algunos tumores, no van seguidas de síndrome de supresión.

En tratamientos de más de 10 días, por ejemplo, aun con dosis bajas, van seguidas de síndrome de supresión si el tratamiento se suspende bruscamente. Dicho síndrome puede llegar a requerir la internación del paciente.

En síntesis, no se conoce exactamente cual es el tiempo máximo durante el cual se puede administrar corticoides sin riesgo de síndrome de supresión, (el límite de 10 días debe tomarse como ejemplo). En todo caso de duda, es preferible suspender paulatinamente el tratamiento.

Debe tenerse presente que el paciente tratado crónicamente con glucocorticoides tiene la corteza atrofiada por lo cual no se encuentra en condiciones de responder ante situaciones de stress

importante como serían las producidas por un shock hipovolémico, un politraumatismo, una cirugía mayor, etc.

En éstas condiciones el paciente puede presentar el síndrome de supresión aún estando bajo tratamiento con glucocorticoides, por lo que, ante una situación de stress importante, todo paciente bajo tratamiento con los mismos, debe ser tratado como un paciente con insuficiencia adrenal.

El síndrome de supresión es similar a una insuficiencia suprarrenal pero con trastornos hidroelectrolíticos ausentes o menos marcados.

Efectos sobre el sistema nervioso autónomo: Como otros esteroides, algunos glucocorticoides (por ejemplo cortisol), pueden inhibir la captación extraneuronal de catecolaminas produciendo supersensibilidad postsináptica. No todos los glucocorticoides utilizados en terapéutica tienen ésta acción.

Además, producen *up-regulation de adenorreceptores* β_2 : éste aumento en la densidad de los receptores β_2 , junto con los efectos antiinflamatorio y antialérgico, explican la eficacia terapéutica de los glucocorticoides en el asma bronquial y la potenciación de los efectos de los agonistas β_2 .

Efectos sobre el sistema nervioso central (SNC): hay pacientes que pueden presentar un cuadro de excitación, alucinaciones y confusión (psicosis corticoidea), como otros en los cuales se pueda desencadenar un cuadro depresivo.

Efectos a nivel gástrico: como los glucocorticoides inhiben la fosfolipasa A_2 , y de esta manera, la formación de ácido araquidónico que permite la conversión del mismo a prostaglandinas vía cox (ciclooxigenasa). Se cree que los mismos se encontrarían involucrados en el riesgo de desencadenar hemorragias a nivel de la mucosa gástrica, producto del cuadro irritativo que los mismos generan por carencia de prostaglandinas vasodilatadoras y *gastroprotectoras*.

Efectos adversos:

- ❖ Hipertensión arterial (por la retención hidrosalina por aldosterona)
- ❖ Miopatía esteroide (libera amino ácidos y produce fatiga y debilidad muscular).
- ❖ Pseudo tumor cerebral.

- ❖ Paladar hendido en el feto y retraso de crecimiento en la niñez.
- ❖ Cuadros infecciosos, necrosis aséptica de la cabeza de fémur, osteoporosis de las vértebras y costillas, úlcera o hemorragia digestiva, psicosis.
- ❖ Síndrome de retiro brusco caracterizado por mal estado general, fiebre, artralgia y mialgias.

ANTAGONISTAS DE LOS GLUCOCORTICOIDES

- a) *Aminoglutetimida*; *inhibe la síntesis de pregnenolona a partir de colesterol, también inhibe la enzima 11 β -hidrolasa que interviene en la síntesis de cortisol. Tiene utilidad en el tratamiento de cáncer mamario.*
- b) *Ketoconazol* *inhibe la síntesis de pregnenolona a partir de colesterol y la enzima que interviene en la síntesis de androstenediona, ésta última con mayor potencia. Vea ketoconazol.*
- c) *Trilostano* *inhibe la síntesis de progesterona a partir de pregnenolona, con la consiguiente reducción en la síntesis de aldosterona y el cortisol.*
- d) *Mifepristona* *bloquea el receptor de progesterona (categoría X) y de glucocorticoides (en alta dosis).*

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Los glucocorticoides utilizados para los efectos sistémicos, tienen suficiente biodisponibilidad como para ser efectivos por vía oral.

El *deffazacort* se diferencia de todos los otros glucocorticoides por su menor fracción unida a proteínas y por no unirse a la *globulina* (cbg: globulina ligadora de corticosteroides, alta afinidad y baja capacidad; *albúmina*: baja afinidad y alta capacidad).

Se eliminan por biotransformación siendo sus respectivas vidas medias:

<i>Cortisol</i>	1,5 horas
<i>Prednisolona</i>	2,2 horas
<i>Deffazacort</i>	1,9 horas
<i>Dexametasona</i>	3 horas

REACCIONES ADVERSAS

- ❖ *Agudas:* cuadros psicóticos
- ❖ *Crónicas:* aspecto cushingnoide

No se conoce una dosis letal de glucocorticoides.

Son drogas de *elevado riesgo fetal*. Existe riesgo de síndrome de supresión en el neonato si la madre ha recibido un tratamiento prolongado.

DOSIS

Dosis sustitutiva diaria de cortisol: 20 mg en condiciones basales.

Stress: se puede llegar hasta 300 mg/día de cortisol.

Hidrocortisona: crisis asmática: 100-500 mg cada 6 horas.

Dexametasona: crisis asmática: 8 mg cada 8-24 horas.

HIDROCORTISONA

(potencia antiinflamatoria relativa x1)

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción:

- ❖ En el citosol forma complejo con su receptor que induce la transcripción de ARNm y síntesis de macrocortina (lipocortina), receptor beta-2 periférico y enzimas que producirán los efectos finales.
- ❖ Reprime la expresión de COX₂ (ciclooxigenasa 2).
- ❖ Inhibe la fosfolipasa A₂.
- ❖ Inhibe la proliferación y diferenciación de los linfocitos B.
- ❖ Inhibe el procesamiento de antígenos por los macrófagos.

Indicación:

- ❖ Antialérgica.
- ❖ Insuficiencia suprarrenal
- ❖ Antiinflamatorio
- ❖ Antiasmática
- ❖ Inmunosupresor
- ❖ Colitis ulcerosa
- ❖ Potencia los antieméticos (por mecanismo desconocido).

Interacción medicamentosa: Vacunas con virus vivo.

Contraindicación: Infección por TBC, micosis viral.

Efectos adversos: acumulación axial de grasa (en la cara y tronco), cefalea, euforia, psicosis,

catarata, osteoporosis, y retardo de crecimiento óseo, retención hidrosalina, hipertensión, hiperglucemia, hipokalemia, síndrome de supresión, hemorragia digestiva, acné, dermatitis, dependencia.

FARMACOCINÉTICA

Absorción oral: rápido

V $\frac{1}{2}$ beta: 8-12 hs

Metabolismo: Biotransformación hepática.

TERAPÉUTICA

N.R: Hidrocortisona Duncan, Northia y Fabra.

Presentación

Hidrocortisona Fabra comp 10 mg, fco amp 100, 500 y 1000 mg.

Hidrocortisona Duncan y Northia, fco amp 100, 500 y 1000 mg

Preparación parenteral: Bolo pasar en 5 minutos. Infusión en 30 minutos.

Vía de administración: Oral, IM, y E.v

Posología en adulto:

-Insuficiencia renal aguda, bolo 100 mg luego 100 mg c/8 hs. Luego de mejorarse, vía oral 50 mg c/8 hs, retirar lentamente.

-Antiinflamatorio y inmunosupresor, oral, SC, IM, y E.v 15-240 mg c/12 hs.

-Shock 0,5-2 g c/2-6 hs.

-Crisis asmática 100-500 mg c/6 hs.

-Uso tópico c/6-8 hs.

Posología en pediatría:

-Tratamiento suplementario, oral 0,5-0,75 mg/kg c/24 hs, IM. 0,25-0,35 mg/kg c/24 hs.

-Shock 50 mg/kg en 0 y 4 hs luego c/24 hs.

-Crisis asmática bolo 4-8 mg/kg, máxima 250 mg, luego 2 mg/kg c/6 hs.

-Insuficiencia suprarrenal aguda E.v y IM. bolo 1-2 mg/kg, luego 25-250 mg c/6-8 hs.

-Antiinflamatorio e inmunosupresor, oral 2,5-10 mg/kg/día en 3-4 tomas diaria. IM. y E.v 1-5 mg/kg/día c/12-24 hs.

-Uso tópico c/6-8 hs.

PREDNISONA

(Potencia antiinflamatoria relativa x 4)

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Vea Hidrocortisona.

Indicación: -Insuficiencia suprarrenal.

-Inmunosupresor.

-Antiinflamatorio.

Contraindicación: Infecciones virales, TBC y micosis, excepto en shock séptico.

Efectos adversos: - Veá Hidrocortisona.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 80%.

Metabolito activo: Prednisolona.

TERAPÉUTICA

N.R: Meticorten

Presentación: Comp. 5 mg

Vía de administración: Oral

Posología en adulto:

-Dosis 5-60 mg día en 1-4 tomas diarias.

-Suplemento fisiológico 4-5 mg/m²/día.

Posología en pediatría:

-Antiinflamatorio e inmunosupresor 0,05-2 mg/kg/día en 1-4 tomas diarias.

Crisis asmática 1-2 mg/kg/día en 1-2 dosis diarias durante 3-5 días.

Menores de 1 año, 10 mg c/12 hs.

1-4 años 20 mg c/12 hs.

5-13 años 30 mg c/12 hs

Mayores de 13 años 40 mg c/12 hs.

En tratamiento prolongados, administrar la dosis indicada c/24 hs.

-Síndrome nefrótico, en los primeros 3 episodios, 2 mg/kg/día, máxima 80 mg/día, hasta obtener orina libre a proteína por 3 días consecutivos, tiempo máximo 28 días.

Luego 1-1,5 mg/kg c/24 hs por 28 días. Dosis de mantenimiento crónico 0,5-1 mg/kg día por 3-6 meses.

METILPREDNISONA

(Potencia antiinflamatoria relativa x 4)

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Veá hidrocortisona.

Indicación: -Tratamiento suplementario.

-Antiinflamatorio e inmunosupresor.

-Antiasmática.

Contraindicación: Vacunas con virus atenuados, infección mitótica sistémica.

Efectos adversos: Veá Hidrocortisona.

FARMACOCINÉTICA

Metabolismo: Hepático.

Metabolito activo: Metilprednisolona.

TERAPÉUTICA

N.R: Deltisona B

presentación: Comp 4, 8, y 40 mg

Gotas 4 mg/ml

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: Dosis de ataque 16-24 mg. primer día luego 4-8 mg/día o 16 mg c/48 hs.

DEXAMETASONA

(Potencia antiinflamatoria relativa x 25).

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Veá Hidrocortisona.

Indicación: -Reacción alérgica.

-Crisis asmática.

-Antiemética.

Interacción medicamentosa: Los inductores enzimáticos reducen su efecto.

Contraindicación: Vacunas con virus atenuados e infecciones bacterianas, virósicas y micóticas sistémicas graves.

Efectos adversos: Veá Hidrocortisona

TERAPÉUTICA

N.R: Decadron, Dexametasona, Dexameral (comp x 4 mg).

Presentación: Amp 8 mg/2 ml, comp 0,5 y 4 mg

Vía de administración: Oral, IM. y E.v

Posología en adulto: 8 mg c/8-24 hs.

-Edema cerebral E.v dosis de inicio 10 mg, luego 4 mg IM. o E.v c/6 hs

-Diagnóstico de síndrome de Cushing, administrar 1 mg a las 23 hs, y extraer sangre para el análisis a las 8:00 hs. Resultado menor de 6 ug/%.

Posología en pediatría:

-Suplemento fisiológico, oral, IM. y E.v 0,03-0,15 mg/kg/día c/6-12 hs.

-Antiinflamatorio oral, IM. y E.v 0,08-0,3 mg/kg/día c/6-12 hs.

-Antiemético iniciar 10 mg/m² c/6 hs, luego 5 mg/m² c/6 hs

-Uso tópico 1-4 aplicación por día.

Posología en neonato:

-0,25-0,5 mg/kg 1-3 dosis.

Previamente al inicio de nuestra charla acerca de drogas inmunosupresoras, considero que al lector le resultaría más provechosa la obra si se le aportan conocimientos acerca de los mecanismos inmunológicos, aunque se utilizarán distintos términos que se los considerarán adquiridos debido a que de lo contrario la obra será muy extensa.

INTRODUCCIÓN

Como primer paso al conocimiento del efecto de las drogas inmunosupresoras, debemos desarrollar el concepto de inmunidad: "capacidad congénita o adquirida de ciertos individuos para resistir o permanecer exentos de las manifestaciones morbosas que provocan ciertos microorganismos o toxinas".

Teniendo incorporado dicho concepto, nos vemos posibilitados para hablar de los 2 tipos de inmunidades existentes:

1. Inmunidad específica o adquirida.
2. Inmunidad inespecífica o innata.

INMUNIDAD ESPECÍFICA O ADQUIRIDA

Mediante éste sistema, el organismo es capaz de responder ante agentes extraños llamados antígenos, a los que se une en una reacción antígeno-anticuerpo y destruye mediante la formación de células (defensa específica celular mediada por linfocitos tcd4 y tcd8) o moléculas disueltas en plasma (defensa específica humoral mediada por linfocitos b productores de plasmocitos, productores a su vez de anticuerpos).

La característica fundamental de éste tipo de inmunidad es la memoria: "*capacidad de reaccionar con mayor rapidez ante antígenos sobre los cuales los componentes de este sistema estuvieron previamente sensibilizados*".

Los antígenos pueden penetrar en el organismo por piel, mucosas, vías respiratorias y digestivas.

El contacto primario con los linfocitos tiene lugar en los órganos linfáticos (nódulos linfáticos, amígdalas, bazo, etc.).

Proliferando allí las células estimuladas por los antígenos.

Todos los descendientes de una célula sensibilizada inmunocompetente, responden a los mismos determinantes antigénicos formando un clon celular, siendo ésta la base de la memoria inmunológica, ya que este clon se mantiene latente reacciona rápidamente ante un segundo contacto con la misma fracción antigénica.

Durante el desarrollo embrionario los sistemas de defensa desarrollan la capacidad de diferenciar antígenos propios y, ajenos al organismo.

Esta función al verse comprometida en distintas etapas de la vida, genera enfermedades autoinmunes o inmunodeficiencias ya sea, si hay alteraciones en la eliminación de autorreceptores o en el reconocimiento de antígenos extraños al organismo respectivamente.

Lo previamente enunciado es traído a colación ya que guarda relación con la existencia de una memoria inmunológica.

INMUNIDAD INESPECÍFICA O INNATA

Se caracteriza por estar presente de manera natural, ya que no precisa de contactos previos con antígenos para desarrollar su efecto.

La inmunidad de tipo humoral está constituida por factores del sistema de complemento, (también puede ser activada por la unión antígeno-anticuerpo perteneciente al sistema específico).

La inmunidad de tipo celular está integrada por leucocitos-macrófagos que fagocitan y destruyen complejos antígeno-anticuerpo, encontrándose incluidos un tipo especial de linfocitos denominados natural killer (nk) que no responden a antígenos específicos.

SISTEMA PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDAD

Los linfocitos que caracterizan al sistema inmune específico, necesitan para poder discernir entre los antígenos propios y ajenos, que éstos se encuentren unidos a moléculas específicas que constituyen el sistema principal o mayor de histocompatibilidad.

RESUMEN DE LAS ETAPAS DECISIVAS EN LA GENERACIÓN DE UNA RESPUESTA INMUNITARIA

1. Las cpa (células presentadoras de antígenos): células dendríticas epiteliales, macrófagos, células b activadas; internalizan la proteína con ulterior proteólisis y generación de péptidos que más tarde son ensamblados como moléculas mhc clase ii y expuestos en la superficie celular.
2. La unión de receptores específicos de los linfocitos t al complejo péptido- mhc clase ii, activa la célula cd4 del linfocito para que prolifere y con ello libere linfocinas mediante una reacción de hipersensibilidad tardía (reacción inflamatoria) cuando establecen contacto con la misma mhc ii y péptidos.
3. Esta respuesta por parte de los linfocitos tcd4 con la generación de linfocinas, es una condición necesaria para que se originen otros dos componentes de la respuesta inmunitaria: linfocitos t citolíticos y anticuerpos.

Por lo tanto, los cd4 han sido llamados "auxiliares", "cooperadores" o "helpers".

La respuesta inmunitaria inicial (primaria) evoluciona en un lapso de 8 a 14 días. Parte de ella incluye la formación de linfocitos b y t "anamnésicos", que permiten contar con un sistema a largo plazo para una respuesta inmunitaria rápida con la nueva exposición al antígeno (respuesta anamnésica o secundaria). Esto permite que se generen células t inmunitarias y anticuerpos en términos de uno a tres días de exposición al antígeno para control rápido o destrucción del estímulo inmunitario.

PRINCIPIOS GENERALES DE INMUNOSUPRESIÓN

1. Las respuestas primarias iniciales se pueden suprimir con mayor facilidad y eficacia que las secundarias:

Las primeras fases en la respuesta inmunitaria primaria (procesamiento antigénico, proliferación celular, síntesis de linfocina, diferenciación celular) son más sensibles a la terapia inmunosupresora a comparación de los efectos modestos que se obtienen cuando dicho tratamiento se instaura habiéndose establecido la memoria inmunitaria

2. Los agentes inmunosupresores no tienen el mismo efecto en todas las respuestas inmunitarias: la dosis necesaria para inhibir una respuesta inmunitaria a un antígeno puede diferir de la requerida para producir el mismo efecto con otro distinto.
3. Hay mayor probabilidad de que la respuesta inmunitaria se inhiba cuando la terapia inmunosupresora se comienza antes de la exposición al inmunógeno, en vez de después de ocurrida esta, resulta irónico que casi todas las enfermedades experimentales humanas se tratan después de ocurrida la exposición, es decir, después de que la autoinmunidad se estableció y es clínicamente manifiesta, o después de colocar injertos.

INDICACIONES CLÍNICAS PARA EL USO DE TERAPIA INMUNOSUPRESORA

- Trasplante de órganos.
- Ehn (enfermedad hemolítica del recién nacido).
- Trastornos autoinmunitarios.

TRASPLANTE DE ÓRGANOS

Las sustancias citotóxicas inespecíficas logran su efecto inmunosupresor por inhibición de la proliferación linfocítica, pero también producen un efecto tóxico indeseable en otras células en etapa de proliferación rápida, como las de la médula ósea y las vías gastrointestinales.

Cuando se agregan corticosteroides se incrementa todavía más el peligro de infecciones graves producto del cuadro neutropénico que genera la mielotoxicidad además de otras complicaciones.

Con la introducción de la ciclosporina, y en fecha más reciente, del tacrolimo, se han evitado muchos de los efectos tóxicos señalados.

Más que a cualquier otro agente, a la ciclosporina se le debe el gran aumento en el número de trasplantes de órganos que se llevan a cabo venturosamente.

Los regímenes actuales utilizados para el trasplante de riñones, corazón, hígado, pulmones, páncreas y médula ósea incluyen ciclosporina y prednisona.

La azatioprina se empleó en combinación con ambos agentes, en particular en trasplantes de riñones y corazón.

En el caso de rechazo agudo son eficaces las globulinas inmunitarias linfocítica y antitumoral (equina) y el muromonab- cd3, un anticuerpo monoclonal.

En el trasplante de médula ósea ha sido útil la ciclofosfamida para el tratamiento inicial.

Ha habido interés en la utilización de anticuerpos monoclonales antes del trasplante para eliminar a la médula ósea de células tumorales indeseables o linfocitos t que intervienen en la enfermedad de injerto contra huésped.

Inmunosupresión selectiva: prevención de la enfermedad hemolítica por factor rh en el neonato.

Uno de los tratamientos inmunosupresores más eficaces y específicos con que se cuenta es el régimen para evitar la enfermedad hemolítica del recién nacido. Este método tiene por objeto controlar selectivamente la respuesta inmunitaria que surge en una mujer rh- negativa que se sensibiliza al antígeno d en los eritrocitos de su feto rh- positivo en el momento de nacer (o en el aborto espontáneo o el embarazo ectópico), cuando los eritrocitos fetales pueden cruzar la placenta y llegar a la circulación del gestante. Con cada nuevo embarazo aumentará el título de anticuerpos contra células rh- positivas, con gran posibilidad de transferir el anticuerpo al feto durante el tercer trimestre, lo que puede culminar en la eritroblastosis fetal o la enfermedad hemolítica del neonato.

En ésta situación, la base de la inmunosupresión es el hecho de que la respuesta de anticuerpos primaria a éste antígeno heterólogo (antígeno d) puede bloquearse si se administra en forma pasiva anticuerpo contra d en el momento de la exposición al antígeno. La globulina inmunitaria a rh(d) es una solución de globulina lg g humana que contiene una fracción enriquecida de anticuerpos contra el antígeno d. Si se le administra el anticuerpo contra rh(d) a la gestante rh-negativa en término de 72 horas de nacer un producto rh-positivo (o cualquier otra exposición al antígeno en la circulación materna, como sería después del aborto espontáneo o provocado, o en el embarazo ectópico), es posible suprimir la respuesta de anticuerpos en la mujer, a las células rh-positivas del feto. Este método terapéutico ha permitido evitar la enfermedad hemolítica del neonato, incluso en múltiples embarazos.

TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS INMUNITARIOS

Las enfermedades autoinmunitarias surgen cuando el sistema inmunitario es sensibilizado por proteínas endógenas que son reconocidas como antígenos "heterólogos"; con ello se forman anticuerpos o células t inmunitarias que reaccionan con dichos antígenos, presentes en los tejidos, para ocasionar cambios destructivos. Se ha demostrado que la terapia inmunosupresora resulta eficaz para suprimir las reacciones autoinmunitarias.

La eficacia de la terapia inmunosupresora en enfermedades inmunitarias ha sido variable, y en términos generales no ha sido tan fructífera como en el caso del trasplante de órganos o el tratamiento de cuadros inmunitarios específicos (como sería la prevención de la eritroblastosis fetal).

Varios trastornos autoinmunitarios, como la púrpura trombocitopénica idiopática, la anemia hemolítica autoinmunitaria y el glomérulo nefritis agudo, reaccionan razonablemente bien a los regímenes inmunosupresores, que incluyen en forma típica corticosteroides solos, o en casos mas graves, en combinación con otros citotóxicos.

EFFECTOS SECUNDARIOS ADVERSOS

DE LA INMUNOSUPRESIÓN

- Mayor peligro de infecciones de todos los tipos, que abarcan no solo los patógenos bacterianos, micóticos y virales usuales, sino también las causadas por oportunistas poco comunes.
- Mayor peligro de linfomas y cánceres similares, que se han identificado en casos de trasplante, y de los cuales por lo menos algunos guardan relación con perturbaciones de la respuesta inmunitaria al virus Epstein-Barr, además de otros mecanismos que no se han identificado.

AGENTES INMUNOSUPRESORES ESPECÍFICOS

- Ciclosporina y tacrolimo (antes llamado fk 506).
- Corticosteroides suprarrenales.
- Agentes citotóxicos: Azatioprina – metotrexato – ciclofosfamida – ácido micofenólico (mpa).
- Anticuerpos específicos (reactivos): anti-

cuerpo monoclonal muromonab cd3 – globulina antitímocítica – inmunoglobulina anti-rh(d).

CICLOSPORINA

FARMACOCINÉTICA

Se administra por vía intravenosa en una solución de 50 mg/ml en una mezcla de etanol-aceite de ricino polioxiethylado.

También se administra por vía oral, en una cápsula de gelatina blanda con 25 o 100 mg o una nueva micro emulsión ingerible.

La ciclosporina que se administra en la presentación original en cápsula de gelatina blanda se absorbe con lentitud y de modo incompleto, y su biodisponibilidad varía de 20 a 50 %. La micro emulsión fue preparada para mejorar la absorción del fármaco.

Con la vigilancia adecuada de las concentraciones plasmáticas es posible intercambiar las dos fórmulas de ciclosporina, sin necesidad de ajustar la dosis.

Las concentraciones máximas de ciclosporina en el plasma suelen detectarse 1.3 a 4 hs. Después de la administración oral. El consumo de alimentos grasos retrasa de modo considerable la absorción de la ciclosporina presentada en cápsula de gelatina, pero no en la fórmula de micro emulsión; ésta diferencia es determinante en la elección del régimen individual de dosificación en pacientes ambulatorios.

Una vez que la ciclosporina se incorpora en la circulación, ya sea por la vía oral o la vía intravenosa, se distribuye ampliamente, como lo sugiere el volumen de distribución aparente relativamente grande (13l/kg). En la sangre entera 50 a 60 % del fármaco se acumula en los eritrocitos. Los leucocitos también lo acumulan con avidez, y 10 a 20 % de la cantidad de éste en la circulación está dentro de la fracción de leucocitos relativamente pequeño; esto se debe al mayor contenido de *ciclofilinas* en tales células (ver luego).

El resto de los fármacos en la circulación está unido a lipoproteínas plasmáticas. La ciclosporina desaparece del torrente circulatorio con una vida media beta (de eliminación) de entre 10 a 27 horas, estando más del 90% de la droga en

plasma unida a proteínas y no eliminándose mediante hemodiálisis.

El hígado metaboliza ampliamente la ciclosporina, para generar más de 30 metabolitos, aunque se advierte enorme variación interindividual en éste fenómeno.

Se piensa que el metabolismo ocasiona inactivación de las propiedades inmunosupresoras de la ciclosporina, pero tal vez algunos metabolitos del fármaco pueden contribuir a la inmunosupresión o la toxicidad. La ciclosporina y sus metabolitos se excretan más bien por bilis, y de ahí a las heces; cerca del 6% se elimina por la orina. En presencia de disfunción hepática pueden requerirse ajustes en las dosis.

FARMACODINAMIA

- La ciclosporina inhibe a las peptidilprolina cis-trans isomerasas, (enzimas que juegan un papel importante en el plegamiento de proteínas). Se las denomina también ciclofilinas.
- A pesar de que las ciclofilinas están muy difundidas en todos los tejidos, el efecto inmunosupresor de la ciclosporina tiene lugar a nivel de los linfocitos t helper. Aparentemente, la inhibición de las isomerasas es necesaria, pero no suficiente para los efectos de la droga.
- La ciclosporina inhibe la activación y la producción de interleuquinas por los linfocitos t helper. A concentraciones muy altas inhibe la expresión de receptores para interleukina 2.
- La ciclosporina no inhibe la proliferación clonal de linfocitos t ni tiene efecto citotóxico sobre éstos, por lo que su situación es claramente diferente de la de los antineoplásicos y el muromonab cd3.
- Con niveles séricos muy elevados de ciclosporina, puede observarse inhibición de la fosforilación de proteínas, lo que podría explicarse por la inhibición de la calmodulina.
- La ciclosporina antagoniza la resistencia tumoral ligada a la glicoproteína 170 (gp 170).

Interacciones farmacológicas

La eliminación del fármaco se apresura si se administra conjuntamente con drogas inductoras a nivel microsomal hepático (citocromo p450):

- Fenobarbital (anticonvulsivante).
- Difenilhidantoína (anticonvulsivante-antiarrítmico).
- Trimetoprima-sulfametoxazol (antibacteriano).
- Rifampicina (antifímico).

Tal interacción disminuye los niveles de ciclosporina, con lo cual se produce rechazo de los órganos trasplantados.

La depuración de la misma disminuye al utilizarse junto a drogas inhibidoras de la citocromo p450:

- Anfotericina b (antimicótico).
- Eritromicina (antibacteriano).
- Ketoconazol (antimicótico).
- Danazol (antiestrogénico).
- Bloqueantes de los canales I de calcio (vasodilatadores-antiarrítmicos).
- Bromocriptina (agonista d2)
- Metoclopramida (bloqueante d2)
- Glucocorticoides (antiinflamatorios esteroideos, inmunosupresores, etc.)

Dicha interacción ha incrementado el peligro de intoxicación por ciclosporina.

En términos generales, se necesita medir con gran minuciosidad los niveles plasmáticos de ciclosporina en sujetos que reciben cualquiera de los fármacos mencionados, y en quienes reciben otros medicamentos de los que se sospechan interacciones.

Aplicaciones terapéuticas

La ciclosporina es uno de los fármacos fundamentales para lograr la inmunosupresión necesaria para evitar y tratar el rechazo de un órgano trasplantado. Se emplea sistemáticamente junto con otros inmunosupresores (muy a menudo corticosteroides) en los injertos de riñones, corazón e hígado, y con frecuencia creciente en el trasplante de otros órganos, como médula ósea, pulmón, corazón-pulmón y páncreas. Se le ha considerado el motor de los principales adelantos en el trasplante renal, al grado de que se logra supervivencia de dichos órganos, después de 36 meses, en casi 80% de los pacientes.

La administración oral de ciclosporina se emprende 4 a 24 horas antes del trasplante, con una dosis de 15 mg/kg; ésta dosis (una vez al día) se continúa por una a dos semanas durante

el postoperatorio. Después de esa fecha, la dosis se disminuye cada semana hasta llegar a una dosis de sostén de 3 a 10 mg/kg/día. La orientación respecto a la dosis se basa en signos de toxicidad renal, a juzgar por cambios en la depuración de creatinina. En sujetos con riñones injertados hay que tener gran cuidado de no confundir el rechazo, con los efectos de toxicidad renal por ciclosporina. En personas que no toleran el fármaco por vía oral, la fórmula diluída se administra lentamente por vía intravenosa en un lapso de 2 a 6 horas o más. La dosis diaria (por lo común 5 a 6 mg/kg) debe ser 33% de la dosis ingerida. A menudo ocurren reacciones al vehículo en la presentación intravenosa de la ciclosporina, de manera que hay que interrumpir la aplicación por esa vía, tan pronto el paciente tolera la ingestión del fármaco.

Ha demostrado ser también un agente eficaz en:

- Síndrome ocular agudo de behçet
- Uveítis endógena
- Psoriasis
- Artritis reumatoidea
- Enfermedad de Crohn activa
- Síndrome nefrótico
- Tratamiento de primera línea en individuos con anemia aplásica moderada o intensa, que no son aptos para recibir trasplante de médula ósea.

Toxicidad

- Principal: 75% de los pacientes padece nefrotoxicidad, siendo uno de los principales factores que obligan a interrumpir o modificar su administración. Su mecanismo es desconocido, y en pacientes con trasplante renal al hacerse difícil diferenciar entre rechazo y toxicidad del fármaco, se debe recurrir a la punción biopsia renal (pbr).
- Hipertensión arterial 30%: algunos la atribuyen, al menos en parte, al vehículo en que viene disuelta la droga.
- La incidencia de infecciones es menor que con otros inmunosupresores, pero si se presentan, es importante tener presente las interacciones entre la ciclosporina y las drogas utilizadas para tratar las infecciones.

- El tratamiento inmunosupresor se asocia a un aumento de la incidencia de tumores malignos, particularmente los linfáticos. Esto se observa con todos los tratamientos inmunosupresores crónicos, pero la ciclosporina parece ser menor que con los citotóxicos. Llama la atención entre los tratados con ciclosporina, un aumento en la incidencia de metástasis cerebrales.
- Hepatotoxicosis, neurotoxicosis, hirsutismo, hiperplasia gingival, gastroenterotoxicosis, cefaleas, parestesias, ginecomastia, congestión conjuntival, nasal y sinusal, hiperuricemia, hiperkalemia, hipercloremia, enrojecimiento, miositis y hipertermia.
- Nefrotoxicidad de la ciclosporina potenciada por:
 1. Aminoglucósidos (antibióticos)
 2. Bloqueantes H_2 (antiácidos)
 3. Anfotericina (antimicóticos)
 4. Vancomicina (antibióticos)
 5. Melfalan (antineoplásicos)
 6. Cisplatino (antineoplásicos)
 7. Cotrimoxazol (antibiótico)
 8. Aines (antiinflamatorio no esteroideo)

La ciclosporina puede disminuir la eficacia de las vacunas y está absolutamente contraindicado el uso de vacunas a microorganismos vivos.

En síntesis, la única indicación establecida de la ciclosporina es la prevención del rechazo de órganos, asociada a glucocorticoides. Se

recomienda no asociarla a citotóxicos, pues aumenta la probabilidad del desarrollo de neoplasias

La vía de elección para administrar ciclosporina es la oral. La vía intravenosa queda reservada para cuando la oral no es posible.

La dosis debe ajustarse por monitoreo para obtener una concentración en sangre de 100-200 ng/ml (ciclosporina) o de 250-800 ng/ml (droga más metabolitos). Se debe mantener al paciente en los menores niveles compatibles con la inmunosupresión.

Preparados: sandimmun y ciclosporina filaxis:

- Solución oral de 100 mg/ml.
- Frasco ampolla de 50 mg/ml.
- Cápsulas de 25,50 y 100 mg.
- Ampollas (uso intravenoso) de 50 mg/ml.

Preparación parenteral: solución fisiológica usar antes de 6 horas.

Dextrosa al 5% usar antes de 24 horas

Vía de administración: oral de elección (triple de dosis endovenosa) y endovenosa

Posología en adulto:

E.v.: iniciar con 5-6 mg/kg, 4-12 hs. Antes del trasplante. Dosis de mantenimiento: 2-10 mg/kg/día cada 8-24 horas.

V.O.: iniciar con 14-18 mg/kg/día cada 12-24 horas.

Dosis de mantenimiento: 1.5-5 mg/kg cada 12hs.

Síndrome nefrótico: 1.5 mg cada 12hs.

Posología pediátrica: Igual que la del adulto.

HISTORIA

A mediados del siglo 18 un reverendo inglés observó los efectos antifebriles de la corteza de sauce. En 1829 Leroux aisló un glucósido llamado salicina en estado relativamente puro. De la salicina se obtuvo el ácido salicílico. Hoffman realizó la síntesis de ácido acetilsalicílico. Su uso en medicina se produjo en el año 1899 con el nombre de aspirina. El acetaminofeno descubierto e introducido en la medicina por Von Mering hace más de un siglo (1893), constituye junto con la aspirina uno de los dos miembros más antiguos de esta familia.

MECANISMO DE ACCIÓN

La aspirina acetila e inhibe irreversiblemente la enzima ciclooxigenasa.

Los demás miembros de esta familia inhiben la enzima de una manera competitiva y reversible. Brooks y Day en los principios de la década del noventa del siglo pasado, los dividió en base de vida media en baja hasta 6 horas) y larga (más de 10 horas).

Los AINES clásicos inhiben de manera general, los dos tipos de la enzima ciclooxigenasa.

ACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LOS AINES

1) Antipirético: Muchos procesos infecciosos y endógenos, al estimular la interleukina IL-1 y citocinas pueden aumentar la temperatura corporal. Al inhibir la síntesis de las prostaglandinas en el centro termorregulador del hipotálamo, baja la fiebre. Algunos investigadores consideran las prostaglandinas como factor pirético a nivel hipotalámico. Todos los AINES comparten esta propiedad aunque en grados distintos. Los AINES con poco pasaje al sistema nervioso central tienen poco o nulo efecto antipirético, por ejemplo diflunisal.

2) Analgésico en dolores somáticos: Al inhibir la síntesis de las prostaglandinas que estimulan la hiperalgesia, evitando la presencia de sustancias mediadoras de dolor e inflamación. Todos los AINES comparten esta propiedad. Su acción es periférica y no crea tolerancia.

3) Antiinflamatorio: Las prostaglandinas son potentes vasodilatadores, permitiendo vasodilatación local y permeabilidad capilar. Esto produce la infiltración de las células inflamatorias que a la vez liberan sustancias que perpetúan el proceso inflamatorio. A mayor potencia inhibidora de la enzima ciclooxigenasa, mayor efecto antiinflamatorio, con la excepción de los derivados de indol. Los AINES encuentran gran aceptación en reumatología.

4) Antiagregante plaquetario: Las plaquetas al carecer de núcleo, carecen de maquinaria de síntesis proteica. Al inhibir su ciclooxigenasa, en forma definitiva por ejemplo por aspirina, no podrá sintetizar los tromboxanos durante el resto de la vida de las plaquetas que son de 8 a 10 días. De este modo pierde su función definitivamente. Este efecto se obtiene a dosis de aspirina de 1 mg/kg. Algunos investigadores han exagerado afirmando que para obtener este efecto es suficiente pasar la lengua sobre el comprimido de aspirina. La dosis más baja publicada para este efecto es de 40 mg/día.

5) Anticefalalgia: Aspirina y acetaminofeno son efectivos contra la cefalea a dosis de 650 mg c/4 hs.

6) Uricosúrico: Algunos AINES ácidos son empleados para este fin para aumentar la eliminación de ácido úrico en la orina.

EFFECTOS ADVERSOS PRINCIPALES

⇒ Gastritis, duodenitis, úlcera gástrica o duodenal. Los AINES básicos e inhibidores se-

lectivos de COX_2 son la única excepción a estos efectos adversos.

- ⇒ Hipersensibilidad a aspirina (hay contraindicación formal y absoluta contra cualquier tipo de AINE).
- ⇒ Pacientes asmáticos que hacen crisis con la ingesta de aspirina, deben probar con paracetamol.
- ⇒ Hemorragia por inhibición de la función plaquetaria.
- ⇒ Inhibición de la función renal o lesión renal, por ejemplo con la ingesta crónica de aspirina.
- ⇒ Síndrome de Reye observado con la asociación de aspirina con cuadros febriles por virus.

LOS PRINCIPALES AINES

1) ASPIRINA (ácido acetil salicílico)

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: -Inhibe la síntesis de prostaglandinas por acetilación irreversible y relativamente selectiva de ciclooxigenasa-1 (COX_1) a nivel de serina 530 y ciclooxigenasa-2 (COX_2) a nivel de serina 516.

- COX_2 acetilada comienza a sintetizar 15-HETE.

-Acetila irreversiblemente la ciclooxigenasa de las plaquetas por carecer de núcleo ($V_{1/2}$: 8-10 días). Las células endoteliales regeneran su ciclooxigenasa en 6-8 hs por poseer núcleo.

-Reduce la concentración de radicales libres de oxígeno.

Indicación:

- Analgésico: dolor visceral (+), dolor traumático (++) , dolor inflamatorio (+++).
- Antipirético (++) .
- Antiinflamatorio (+++).
- Antiagregante.

Interacción medicamentosa: Potenciación con corticoides, aumenta los niveles de MTX y ácido valproico.

Contraindicación: Gastritis, hemorragia, tratamiento con bloqueantes beta, o IECA (vea enalapril), menores de 16 años con cuadro virósica por síndrome de Reye.

Efectos adversos: Gastritis, duodenitis, úlce-

ra gástrica o duodenal, hepatotoxicidad, alergia, lesión tipo herpes labial, broncoespasmo (en asmáticos), hemorragia por inhibición plaquetaria, acidosis y hipertermia por sobredosis.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 68%

Tiene una $V_{1/2}$ beta de 15 minutos

Droga ácida

Unión a proteína: 95%

Metabolismo: Biotransformación.

TERAPÉUTICA

N.R: AAS 100 y AAS 500, Egalgesic inyectable.

Presentación: comp 0,5 g /Amp. 0,5 y 1 g

Vía de administración: Oral y E.v.

Posología en adulto:

-500-1000 mg c/4-6 hs máxima día 4 g.

-Antiinflamatorio 0,5-1 g c/6 hs

-Antiagregante 1 mg/kg c/24 hs.

Posología en pediatría:

-Analgésico y antipirético oral, 10-15 mg/kg c/4-6 hs. máxima día 4 g.

-Antiinflamatorio oral, 60-100 mg/kg/día en 3-4 tomas día.

-Enfermedad de Kawasaki oral 20-25 mg/kg c/6 hs, al remitir el fiebre, 3-5 mg/kg/día por 6-8 semanas.

-Antiplaquetaria oral, 3-5 mg/kg/día.

-Profilaxis ante válvulas mecánicas en asociación con otras drogas 10-20 mg/día.

2) CLONIXILATO DE LISINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: -inhibe la síntesis de prostaglandinas.

-Tiene alta afinidad por COX_2 y baja afinidad por COX_1 .

Indicaciones: -Analgésico y Antiinflamatorio

Interacción medicamentosa: Metotrexato y tiazida.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 90%.

Acido-Base: ácido.

Metabolismo: Oxidación hepática.

TERAPÉUTICA

N.R: Dorixina, Dolnot N.F.

Presentación: Comp 125 mg/amp. 200 mg.

Preparación parenteral: E.v lento por el dolor que provoca.

Vía de administración: Oral, IM, y E.v.

Posología en adulto: Comp. 125-250 mg c/6 hs, Amp. 100-200 mg c/6-8 hs.

3) DICLOFENAC

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Inhibidor de ambas ciclooxigenasas (COX, y COX₂).

Es más potente que indometacina y obviamente aspirina (el más potente AINE).

Indicación: -Analgésico. -Antiinflamatorio.

-Antipirético.

Interacción medicamentosa: MTX y tiazida.

Contraindicación: Porfiria.

Efectos adversos: cefalea, alergia cutánea, prurito, gastritis, úlcera gástrica o duodenal, anemia aplásica, agranulocitosis, plaquetopenia, hepatotoxicidad.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 54%.

Acido-Base: ácido.

Unión a proteína: más de 99,5%.

TERAPÉUTICA

N.R: Voltaren, Vesalión.

Presentación: Comp 50, 75 y retard de 100 mg Amp. 75 mg.

Vía de administración: Oral, IM, y E.v.

Posología en adulto:

Analgésico 50 mg c/8 hs.

Artritis reumatoidea 100-200 mg c/6-12 hs.

Artrosis 100-150 mg c/6-8 hs.

Posología en pediatría: -Oral 2-3 mg/kg/día en 2-4 tomas diarias.

4) INDOMETACINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Inhibe la síntesis de prostaglandinas por la enzima ciclooxigenasa. Es más potente que la aspirina.

Indicación: -Antiinflamatorio. -Analgésico.

Antipirético (se reserva ésta indicación a los cuadros febriles rebeldes a los antipiréticos habituales por sus efectos adversos).

Uricosúrico.

Cierre de conducto arterioso.

Agente tocolítico (para suprimir trabajo de par-

to pretérmino).

Interacción medicamentosa: MTX y tiazida disminuyen su secreción renal. Disminuye los efectos antihipertensivos de IECA y bloqueantes beta.

Contraindicación: Trombocitopenia, enteritis necrotizante en prematuros.

Efectos adversos: hipertensión, edema, cefalea, alergia cutánea, gastritis, duodenitis, úlcera gástrica, aplasia medular, anemia hemolítica, agranulocitopenia, plaquetopenia, nefrotoxicidad y hepatotoxicidad.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 98%.

Droga ácida.

Unión a proteína: 90%.

Metabolismo: conjugación hepática con ácido glucurónico.

TERAPÉUTICA

N.R: IM. 75

Presentación: Caps 75 mg/Amp 50 mg.

Crema de 2%/Supositorio de 100 mg

Vía de administración: Oral, IM, E.v, tópico y supositorios.

Posología en adulto:

25-50 mg c/8-12 hs, máxima día 200 mg.

Fórmulas de liberación lenta c/12-24 hs.

Posología en pediatría: antiinflamatorio y artritis reumatoidea 1-2 mg/kg/día en 2-4 tomas diarias. Dosis máxima 4 mg/kg/día. No superar 150 mg/día.

5) KETOROLAC

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: -Inhibe la síntesis de prostaglandinas. -30 mg equivale 12 mg de morfina o 100 mg de meperidina.

Indicación principal

Analgésico (potente) en dolor moderado a severo.

-Tratamiento de hasta 5 días en mayores de 16 años.

Otros usos aprobados:

- Antiinflamatorios (moderada eficacia).

-Antipirético.

-Es antiagregante plaquetario.

Interacción medicamentosa: MTX y tiazidas disminuyen su secreción renal, litio, heparina, furosemina, probenecid.

Contraindicación: Alergia a la droga o a AINE.

Efectos adversos: cefalea, alucinación, somnolencia, malestar, euforia, pirosis, gastritis, úlcera gástrica o duodenal, hemorragia, nefritis intersticial y anafilaxia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 100%.

V $\frac{1}{2}$ beta: 4-8 hs (duración de efecto 4-6 hs).

Acido-Base: ácido.

Metabolismo: hidroxilación y glucoronidación hepática.

TERAPÉUTICA

N.R: Sinálgico.

Presentación: Comp 10 y 20 mg. / Amp 30 mg

Preparación parenteral: Se precipita a asociarlo con morfina, meperidina y prometazina.

Vía de administración: E.v lento, intramuscular y oral.

Posología en adulto:

-16-65 años: IM. y E.v 30 mg c/6 hs. No superar 120 mg/día. Oral iniciar con 20 mg, luego 10 mg c/6 hs. máxima día 40 mg

-Mayores de 65 años: IM. y E.v 15 mg c/6 hs. máxima 60 mg/día. Oral 10 mg c/6 hs

6) IBUPROFENO

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Inhibidor de síntesis de prostaglandinas. Es equipotente con la aspirina.

Indicación: Antiinflamatorio, Analgésico, Antipirético.

Otros usos aprobado: antiagregante plaquetario.

Interacción medicamentosa: MTX y tiazida disminuyen su secreción renal. Puede disminuir el efecto antihipertensivo de IECA y bloqueantes beta. Puede aumentar los niveles de litio.

Contraindicación: Gastritis o úlcera gástrica.

Efectos adversos: cefalea, alergia cutánea, edema, dispepsia gástrica, hepatitis, hemorragia digestiva, anemia, agranulocitosis, plaquetopenia, insuficiencia renal aguda.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: Más de 80%.

V $\frac{1}{2}$ beta: 2 hs (duración de acción 6-8 hs).

Acido-Base: ácido.

Metabolismo: Biotransformación hepático.

TERAPÉUTICA

N.R: Ibupirac, Ibuprofeno.

Presentación: Comp 120 mg (Ibupireta) 200, 400 y 600 mg / Amp 400 mg / Susp 20 mg/ml.

Vía de administración: Oral, IM y E.V.

Posología en adulto: -Analgésico y antipirético 200-400 mg c/4-6 hs. máxima día 1,2 g.

-Antiinflamatorio 400-800 mg c/6-8 hs. máxima día 3,2 g/día.

Posología en pediatría:

Analgésico, oral 4-10 mg/kg c/6-8 hs.

Antipirético 6 meses a 12 años, menor de 39°C 5 mg/kg c/6-8 hs. Mayores de 39°C 10 mg/kg c/6-8 hs.

Artritis reumatoidea juvenil 6 meses a 12 años 30-50 mg/kg/día en 4 tomas diaria. máxima de 2,4 g/día.

7) NAPROXENO

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Actúa sobre la enzima ciclooxigenasa, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas. Es unas 20 veces más potente que la aspirina.

Indicación: Dolor leve a moderado.

Otro uso aprobado: Antiagregante plaquetario.

Interacción medicamentosa: MTX, tiazida y las drogas ácidas disminuyen su secreción renal y pueden desplazarla de su unión a la proteína.

Contraindicación: Alergia a la droga u otro AINES.

Efectos adversos: Cefalea, vértigo, pseudoporfiria, alergia cutánea, pirosis, hemorragia digestiva alta, hepatotoxicidad, plaquetopenia, agranulocitosis.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 99%.

Droga ácida.

Metabolismo: Biotransformación hepática >99%.

TERAPÉUTICA

N.R: Causalon pro 200 y 500.

Causalon pro Susp.

Presentación: Comp. 200 y 500 mg/ Susp. 25 mg/ml.

Vía de administración: oral.

Posología en adulto:

Analgésico dosis de inicio 500 mg, luego 250 mg c/8 hs. máxima día 1,25 g.

-Gota 250 mg c/8 hs.

-Artrosis y artritis reumatoidea 250-500 mg c/12 hs.

Posología en pediatría: mayores de 2 años.

-Analgesia 5-7 mg/kg c/8-12 hs.

-Antiinflamatorio 3,5-7,5 mg c/12 hs. máxima día 1 g.

Unión a proteína: 93,3%.

Metabolismo: Biotransformación hepático.

TERAPÉUTICA

N.R: Ketazon, Axis.

Presentación: Comp 10 y 20 mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 10-20 mg c/24 hs.

Posología en pediatría: 0,2-0,3 mg/kg c/24 hs. máxima día 15 mg.

8) DIPIRONA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Inhibe la síntesis de prostaglandinas por la inhibición de la ciclooxigenasa.

Indicación: -Antipirético (+++)

-Analgésico (+++)

-Antiinflamatorio (++)

Interacción medicamentosa: MTX, tiazidas y otras drogas ácidas.

Contraindicación: Alergia a la droga.

Efectos adversos: Aplasia medular, agranulocitosis, alergia cutánea y sistémica.

FARMACOCINÉTICA

Droga ácida

TERAPÉUTICA

Vía de administración: oral, IM. y E.v

9) PIROXICAM

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: inhibición reversible y prolongada de la ciclooxigenasa.

Indicación: -Antiinflamatorio. -Analgésico.

-Antipirético.

Interacción medicamentosa: MTX, tiazida y litio.

Contraindicación: Antecedentes de gastritis, duodenitis o hemorragia digestiva alta.

Efectos adversos: cefalea, alergia cutánea, hemorragia digestiva, úlcera digestiva, plaquetopenia funcional, hepatotoxicidad, insuficiencia renal aguda.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: Buena absorción, tiene bajo efecto (de primer paso hepático).

V ½ beta: 48 hs.

Droga ácida.

10) MELOXICAM

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Actúa sobre ciclooxigenasa inhibiendo la síntesis de ciclooxigenasa. Tiene alta afinidad por COX₂.

Indicación: Artrosis, artritis reumatoidea y dolor por trauma.

Interacción medicamentosa: MTX y tiazida.

Contraindicación: Alergia a la droga.

Efectos adversos: Menor lesión gástrica por su afinidad por COX₂.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 90% (IM 100%).

V ½ beta.: 20 hs.

Acido-base: ácido.

Metabolismo: Oxidación hepática.

TERAPÉUTICA

N.R: Mobic, Tenaron, Miogesil.

Presentación: Comp. 7,5 y 15 mg.

Vía de administración: oral.

Posología en adulto:

-Artrosis 7,5 mg/día.

-Artritis reumatoidea 15 mg/día.

11) PARACETAMOL

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción:

Actúa sobre ciclooxigenasa inhibiendo síntesis de prostaglandinas.

No afecta la ciclooxigenasa de las plaquetas.

No provoca lesiones gástricas.

Indicación: -Antipirético.

Analgésico en dolor leve a moderado.

Interacción medicamentosa: Inductores enzimáticos potencia su hepatotoxicidad.

Contraindicación relativa: fenilcetanuria y deficiencia de G-6-PD.

Efectos adversos: Hepatotoxicidad (antídoto N acetilcisteína), nefrotoxicidad, pancitopenia, neutropenia, alergia cutánea a la droga.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 88%.

V $\frac{1}{2}$ beta: 2 hs.

Droga básica.

Metabolismo: Conjugación con ácido glucorónico, sulfato y cisteína.

TERAPÉUTICA

N.R: Tylenol, Paracetamol, Termofren, Viclor, Tafirol, Nodolex.

Presentación: Comp 500 mg.

Susp. 2 g/20 ml

Vía de administración: Oral

Posología en adulto: 325-650 mg c/4-6 hs o 1g c/6-8 hs. máxima día 4g.

Posología en pediatría: 10-15 mg/kg c/4-6 hs

-Dosis orientativo c/4-6 h.

0-3 meses 40 mg

4-11 meses 80 mg

1-2 años 120 mg

2-3 años 160 mg

4-5 años 240 mg

6-8 años 320 mg

9-10 años 400 mg

11 años y mayores 480 mg

No exceder 5 dosis en 24 hs.

Posología en neonato: 10-15 mg c/6-8 hs

La gota es caracterizada por el aumento del ácido úrico en sangre (hiperuricemia) por arriba de los valores fisiológicos (habituales en condición normal), manifestándose por la presencia de inflamación y dolor intenso (por la formación de cristales urato sódico) en las articulaciones.

En la respuesta inflamatoria se acumulan los polimorfos nucleares en las articulaciones, que fagocitan los cristales.

Baja el pH lo cual favorece mayor acumulación del ácido úrico.

Se puede clasificar la gota en:

- *Primaria*: caracterizada por hiperuricemia que puede deberse a mayor producción o menor eliminación del ácido úrico por el riñón. Esta situación suele ser constitucional.
- *Secundaria*: es habitualmente desencadenada por algún factor que interfiere con su eliminación como pueden ser algunos drogas ácidas que compiten por la reabsorción tubular renal o por intensa lisis celular observada durante la quimioterapia de algunas neoplasias.

Una uriciuria mayor de 750 mg/día indica alta tasa de producción.

El tratamiento agudo de gota se basa principalmente en tratarlo con colchicina, asociado con algún uricosúrico. La mejoría se puede evidenciar a partir de 2 a 3 horas.

El tratamiento crónico de gota se basa en dos pilares:

- a) Alopurinol que actúa inhibiendo la enzima xantina oxidasa que interviene en la síntesis de ácido úrico (inhibe tanto la conversión de hipoxantina a xantina como la conversión de xantina al ácido úrico).
- b) Uricosúricos, que son drogas que compiten con el ácido úrico en el riñón, aumentando su tasa de excreción renal.
Ejemplos de este grupo son Probenecid, Sulfipirazona y los otros AINES ácidos.
- c) Profilaxis con colchicina.

COLCHICINA (Obtenido de alcaloide *colchicum autumnale*)

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: -Despolimeriza la tubulina e inhibe la diapédesis y fagocitosis de los polimorfos nucleares a los cristales de urato.

-Inhibe la secreción de la proteína sérica amiloide A.

-Se aprecia la mejoría en 6-12 hs por vía E.v y 24-48 hs por vía oral.

Indicación: Gota aguda, profilaxis de gota crónica y fiebre mediterránea familiar.

Interacción medicamentosa: Disminuye la absorción de vitamina B12.

Contraindicación: Nefropatía, cardiopatía, ingesta de alcohol, solución dextrosada.

Efectos adversos: Náusea, vómitos, diarrea, dolor abdominal, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, aplasia medular, agranulocitosis, parálisis ascendente, miopatía, rash cutáneo, alopecia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: absorción rápida

TERAPÉUTICA

N.R: Colchicina

Presentación: Comp 1 mg

Preparación parenteral: En solución fisiológica al 0,9% pasar en 5 minutos

Vía de administración: oral y E.v

Posología en adulto:

-Oral 0,5-1 mg luego 0,5 mg c/1-2 hs o 1 mg c/2 hs hasta calmar el dolor o llegar 8 mg dosis total. No repetir tratamiento en 3 días.

-E.v 1-3 mg luego 0,5 mg c/6 hs hasta que mejora. No superar 4 mg dosis total. Profilaxis 0,5 mg c/24-72 hs

-Profilaxis de fiebre mediterránea familiar 1-2 mg c/8-12 hs

Posología en pediatría: Profilaxis de fiebre mediterránea familiar, menores de 5 años 0,5 mg/día
Mayores de 5 años 0,5 mg c/8-12 hs.

ALOPURINOL

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: -Análogo de la hipoxantina e inhibe competitivamente xantina oxidasa.

-Se forma oxipurinol análoga de xantina e inhibidor no competitivo de xantina oxidasa.

-Inhibe la conversión de hipoxantina a xantina y la conversión de xantina a ácido úrico (hipoxantina se sintetiza a partir de las purinas provenientes de los alimentos).

-Su efecto se aprecia en 24-48 hs

Indicación: -Gota

-Uricemia mayor 600 mg/día.

Interacción medicamentosa: Inhibe metabolismo de mercaptopurina y azatioprina. Mayor incidencia de erupción cutánea al asociarlo con amino penicilina, mayor incidencia de cálculo renal al asociarlo con vitamina C.

Contraindicación: Niños, lactancia, y alergia a la droga.

Efectos adversos: Prurito, alergia cutánea, dermatitis exfoliativa, fiebre, cefalea, gastritis, diarrea, aplasia medular, leucopenia, leucocitosis, plaquetopenia, hepatotoxicidad, neuropatía periférica, parestesia, neuritis óptica, epistaxis.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 75%.

Metabolismo: Metabolizado por xantina oxidasa.

Metabolito activo: Oxipurinol.

Droga y metabolito se elimina por hemodiálisis.

Terapéutica

N.R: Alopurinol.

Presentación: Comp 100 y 300 mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en mayores de 10 años y adultos:

-Gota leve 200 mg/12-24 hs.

-Moderado 200 mg c/12 hs.

-Severo 200 mg c/8-12 hs. No superar 800 mg/día.

-Profilaxis de nefropatía aguda por ácido úrico por los quimioterápicos, 200 mg c/6-8 hs por 3 días, iniciándose 1-2 días previos al tratamiento.

Posología en pediatría: menores de 10 años 10 mg/kg/día c/6-12 hs máxima día 800 mg o

Menores de 6 años 50 mg c/8 hs

6-10 años 100 mg c/8 hs o 150 mg c/12 hs.

PROBENECID (Antigotoso y uricosúrico)

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Reduce la reabsorción de ácido úrico por competición con su transporte en el túbulo contorneado proximal. Inhibe la secreción tubular de drogas ácidas.

Indicación: -Hiperuricemia mayor de 600 mg día.

-Antigotoso y uricosúrico.

Interacción medicamentosa: Tiazidas, salicilatos, penicilina (disminuye la secreción renal de drogas ácidas)

Contraindicación: Litiasis renal, insuficiencia renal, aplasia medular, clearance menor de 50 ml/min.

Efectos adversos: Cefalea, enrojecimiento, lesión de encías, vómitos, anemia aplásica, fabismo (Por deficiencia de (G-6-PD), nefrolitiasis, hepatotoxicidad).

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 100% administrar con la comida.

Ácido-Base: Ácida.

Metabolismo: Cinética de orden cero.

TERAPÉUTICA

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto:

-Hiperuricemia 250 mg c/12 hs por 1 semana, luego 500 mg c/12 hs límite máxima día 2-3 g/día. Iniciar 2-3 semanas luego del ataque agudo de gota.

-Para aumentar nivel sérico de penicilina 125 mg c/6 hs.

Posología en pediatría: 2-14 años.

Prolongación de niveles séricos de penicilina iniciar 25 mg/kg luego 10 mg/kg c/6 hs. No superar 500 mg.

INTRODUCCIÓN

La farmacología pulmonar se centra en la acción de las drogas sobre las células pulmonares. La superficie pulmonar llega de 50 a 100 metros cuadrados, brindando una vía de absorción importante para algunas drogas de uso local (agonistas B_2 , ipratropio, corticoides, etc.) y sistémico en la emergencia a través del tubo endotraqueal (adrenalina, atropina, lidocaína).

La administración de drogas mediante la vía inhalatoria, en forma de aerosoles por ejemplo, permite generar una concentración alta del fármaco a nivel pulmonar con poca difusión a nivel sistémico, con lo cual se logran efectos terapéuticos, con escasos efectos adversos sistémicos.

Haremos entonces una descripción de los grupos de drogas más importantes en primer lugar, haciendo luego una reseña del rol de estas drogas en la terapéutica de las enfermedades más prevalentes en la medicina respiratoria como son el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

DROGAS BRONCODILATADORAS

AGONISTAS B_2

Estas drogas (que han sido tratadas en otro capítulo) actúan estimulando a los receptores B_2 , especialmente a los B_{2r} , receptor que se halla unido a una proteína G estimuladora que activa a una adenilciclase, resultando en un aumento del AMPc.

La acción principal mediada a través de la interacción con estos receptores, es la relajación del músculo liso bronquial, sin embargo los recepto-

res B_2 no sólo se encuentran en la vía aérea, sino también en el endotelio vascular, en el epitelio ciliar, mastocitos, en los ganglios colinérgicos y en los neumonocitos tipo II, por lo que podrían tener otras acciones farmacológicas.

Podemos dividir a estas drogas según su vida media en: agonistas B_2 de vida media corta, que también poseen un comienzo de acción rápido, como el salbutamol, y agonistas B_2 de vida media larga que en general poseen un comienzo de acción más tardío a excepción del formoterol.

Estas drogas se utilizan por vía inhalatoria (nebulizaciones, aerosol, polvo seco para inhalar), las vías oral y parenteral han caído en desuso por la mayor frecuencia de efectos adversos.

Los efectos adversos de estas drogas son secundarios a la acción sobre receptores B_2 no ubicados en el pulmón.

La selectividad por los receptores B_2 nunca es absoluta, lo cual se hace más manifiesto al utilizar grandes concentraciones de la droga.

El efecto adverso más común de los agonistas B_2 es el temblor del músculo estriado, desarrollándose por lo general tolerancia a dicho efecto adverso.

La taquicardia es otro efecto adverso frecuente (activación de receptores B_1 del tejido cardíaco, más taquicardia refleja producida por la vasodilatación producto del agonismo B_2).

Cuando se administran B_2 en una crisis asmática, la vasodilatación pulmonar inducida por los B_2 puede producir aumento de la desigualdad ventilación-perfusión con la consecuente caída transitoria de la PaO_2 .

Estos fármacos disminuyen la kalemia y la magnesemia, y pueden incrementar la concentración de glucosa, lactato y ácidos grasos libres en plasma.

Agonista B_2 de vida media corta	Agonista B_2 de vida media larga
Salbutamol(Albuterol)	Salmeterol
Fenoterol	Formoterol
Clenbuterol	
Terbutalina	

PREPARACIONES Y DOSIS

Salbutamol:

Comprimidos-jarabe: adultos: 4 mg, 3 o 4 veces por día.

Solución para nebulizar: adultos 10 a 20 gotas (2,5 a 5 mg) en 3 cm de solución fisiológica.

Aerosol (MDI): 100 mcg por dosis (1 puff)

Polvo seco para inhalar: 200 mcg por dosis (1 inhalación)

Salmeterol:

Aerosol MDI 25 mcg por dosis (1 puff). Se administra cada 12 horas

Polvo seco para inhalar: 50 mcg por dosis (1 inhalación). Se administra cada 12 horas

ANTICOLINÉRGICOS

Actúan a través del bloqueo de receptores muscarínicos, logran un efecto broncodilatador previniendo el aumento intracelular de GMPc, un segundo mensajero con capacidad broncoconstrictora.

Generan inhibición moderada frente a las reacciones provocadas por la secreción de histamina, bradiquininas o $\text{PGF}_{2\alpha}$ y es poca la protección que ofrece contra la broncoconstricción inducida por 5HT o los leucotrienos, por lo cual su rol en el asma es limitado, teniendo aplicación clínica en el tratamiento del EPOC en quienes algunos estudios demuestran efecto de suma con la asociación con agonistas B_2 (mayor broncodilatación y mejor control de los síntomas).

	Ipratropium	Tiotropium
Antagoniza receptores	$\text{M}_1, \text{M}_2, \text{M}_3$	M_3, M_1
Duración de acción	3 a 6 horas	Hasta 24 hs Lenta disociación de los receptores
Dosis	2 a 4 puff cada 4 a 6 hs	18 mcg, una vez por día

Las drogas de este grupo: el bromuro de ipratropium y el bromuro de tiotropium (este último todavía no comercializado en Argentina), tienen efectos sistémicos mínimos porque su es-

tructura cuaternaria limita la absorción por las mucosas de la vía respiratoria y digestiva, y por ser administradas por vía inhalatoria, inducen muy pocos cambios o ninguno en la frecuencia cardíaca, presión ocular, función vesical.

El ipratropium comienza a actuar de 5 a 15 minutos luego de su aplicación, con una acción máxima a los 60-120 minutos.

La principal aplicación de los anticolinérgicos mencionados es el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), siendo menos eficaces en el tratamiento del asma.

PREPARACIONES Y DOSIS

Ipratropio: solución para nebulizar adultos: 20 gotas 3 a 4 veces / día (0,25mg) aerosol MDI 20 mcg por puff.

METILXANTINAS

La teofilina, cafeína, y la teobromina son xantinas metiladas.

La solubilidad de las mismas aumenta con la formación de sales, siendo la más importante la aminofilina, formada por teofilina y etilenediamina; que al disociarse libera la teofilina, su metabolito activo.

MECANISMO DE ACCIÓN

Estas drogas inhiben las fosfodiesterasas, con lo que aumentan el AMPc intracelular; también tienen efectos directos en la concentración de calcio intracelular e indirectas en las cifras de calcio intracelular por hiperpolarización de la membrana celular.

Antagonizan los efectos de la adenosina a nivel de sus receptores, siendo este el efecto que más parece explicar los efectos farmacológicos de las metilxantinas a las dosis utilizadas habitualmente.

Presentan un bloqueo competitivo no selectivo de los receptores para adenosina, subtipo A_1 y A_2 . La estimulación de los receptores A_1 , genera la inhibición de la adenilciclase, la estimulación de la fosfolipasa C (que produciría la contracción del músculo liso) y la apertura de los canales de potasio.

Por el contrario, el bloqueo de dichos receptores se asociaría a relajación del músculo liso y el

bloqueo de la apertura de los canales de potasio podría asociarse a un efecto arritmogénico al actuar sobre la repolarización y despolarización de las fibras automáticas miocárdicas.

El receptor para adenosina subtipo A_2 genera una estimulación de la adenilciclasa.

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Efectos sobre el músculo liso: produce relajación, siendo su acción más importante a nivel del músculo liso bronquial.

Efectos a nivel de secreciones: aumentan la liberación de productos secretados por tejidos endócrinos y exócrinos, salvo la inhibición de la liberación de la secreción de los mastocitos y tal vez de otros mediadores de la inflamación.

Efectos sobre el miocardio: puede producir una moderada taquicardia a niveles terapéuticos, no presentando efectos inotrópicos en individuos sanos, pero en pacientes con insuficiencia cardíaca aumenta el gasto cardíaco. En concentraciones superiores al rango terapéutico se presentan arritmias cardíacas.

Efecto sobre el SNC: presentan un efecto psicoestimulante dosis dependiente, con estimulación del centro respiratorio. Con concentraciones mayores de 20 mcg. por ml se observa: ansiedad, insomnio, inquietud, hiperestesia y temblor. A concentraciones mayores de 30 mcg. por ml pueden presentarse convulsiones.

Se ha encontrado con altas dosis contracción del músculo liso.

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN

Las xantinas son rápida y totalmente absorbidas luego de su administración oral. Los preparados de liberación prolongada presentan variaciones en la velocidad y grado de absorción. Presentan un volumen de distribución entre 0.4- 0.6 l/ml; observándose concentraciones máximas en sangre dentro de las dos horas luego de su administración.

EFFECTOS ADVERSOS

Existe una importante variabilidad individual, con superposición del rango terapéutico y las acciones tóxicas. Se consideran como rango terapéutico niveles séricos de 10 a 20 mcg/ml; pero algunos pacientes presentan por encima de los 15 mcg/ml. efectos adversos. Los síntomas más fre-

cuentes de intoxicación por xantinas son: cefalea, náuseas, vómitos, taquicardia, temblor, irritabilidad o confusión. Los síntomas de intoxicación severa incluyen: frecuencia cardíaca mayor de 120 por minuto, arritmias cardíacas, hipotensión, convulsiones y coma. La administración por vía parenteral no obvia los efectos adversos de intolerancia gastrointestinal, ya que estos son consecuencia de las concentraciones plasmáticas.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Vía oral: los preparados de liberación prolongado se administran cada 12 o 24 hs.; dosis mayores de 6 mg/kg de peso por día. Niños: 10 a 16 mg/kg

Vía endovenosa: dosis de carga: 5-6 mg/kg de peso en goteo durante 30 minutos diluido en dextrosa; los pacientes que venían tomando teofilina vía oral a dosis adecuadas deben disminuirse la dosis de carga al 50% de la dosis. Dosis de mantenimiento es de 0.5 mg/kg/h.

PREPARADOS

La teofilina anhidra se presenta en comprimidos de 100, 200, 300 mg; jarabe al 0,8% (8 mg/ml) y al 1,6 % (16 mg/ml). La aminofilina es la sal soluble que contiene un 86 % de teofilina, se presenta en ampollas de 240 y 400 mg

DROGAS CONTROLADORAS

CORTICOIDES

En el capítulo sobre corticoides se exponen la historia, las propiedades farmacológicas de estas drogas, limitándonos aquí a tratar aquellas que se administran por vía inhalatoria, y los efectos adversos propios de la administración por dicha vía.

Este grupo de corticoides utilizados por vía inhalatoria comparten la potencia de acción tópica con una baja biodisponibilidad sistémica y por lo tanto menor acción sistémica.

Los corticoides son las drogas anti-inflamatorias de primera línea indicadas en los pacientes con síntomas persistentes de asma, siendo controvertido su rol en el tratamiento de mantenimiento del EPOC.

Su acción se lleva a cabo a través de *efectos genómicos*, como el *up-regulation* de receptores

B₂, y efectos no genómicos, acciones por lo general más inmediatas, en las que participan múltiples mecanismos inhibitorios de la producción de factores mediadores de la respuesta inflamatoria.

Corticoide inhalado	Afinidad por R (dexam = 1)	Biodisponibilidad oral
Beclometasona	0,5-13	no determinada
Budesonide	9,4	6 -13 %
Flunisonida	1,9	21 %
Fluticasona	18	< 1%

Los efectos adversos más frecuentes de estas drogas administradas por vía inhalatoria, son a nivel local pudiendo producir: ronquera, disfonía, candidiasis, que pueden prevenirse indicándole al paciente que realice enjuagues bucales luego de la aplicación de estas drogas.

Otros efectos adversos como el compromiso ocular (cataratas), efectos sobre el crecimiento son de muy rara presentación en dosis habituales por esta vía de administración.

PREPARACIONES Y DOSIS

Beclometasona: *aerosol uso bronquial: 50mcg o 100mcg o 250mcg por dosis.

*Polvo seco para inhalar: 200-250 mcg por dosis. Adultos: 200-2000 mcg por día, en dosis divididas

*Aerosol y suspensión acuosa nasal: 50 mcg por dosis. Adultos: 2 aplicaciones en cada fosa nasal, 2 veces por día.

Budesonide: *gotas para nebulizar: 100ml contienen 100mg de budesonida. Adultos: 18 a 36 gotas (1000-2000mcg) mediante nebulización, 2 veces por día.

*Aerosol uso bronquial: 200mcg o 400mcg por dosis. Adultos: 1 o 2 puff, 2 veces al día.

*Spray nasal: 50 o 100 mcg por dosis. Adultos: 1 o 2 inhalaciones 2 veces por día.

OTRAS DROGAS CONTROLADORAS DE LOS SÍNTOMAS DEL ASMA (DROGAS DE 2º LÍNEA)

Pueden ser adjuntadas como alternativa a la

monoterapia con altas dosis de corticoides con intención de anular reacciones locales o sistémicas producidas por estas.

Dentro de este grupo de drogas tenemos:

Cromonas: cromoglicato y nedocromil, que actúan inhibiendo la degranulación de los mastocitos, disminuyen la liberación de histamina, y la liberación de leucotrienos.

Son anti-inflamatorios menos potentes que los corticoides.

Tienen un rol en la prevención del asma inducida por el ejercicio y en el asma leve a moderado. No sirven para el tratamiento de las crisis.

Antagonistas de leucotrienos: montelukast y zafirlukast, drogas anti-inflamatorias con efectos aditivos administradas con los corticoides.

Otorgan protección contra el broncoespasmo, son efectivos en pacientes con rinitis alérgica coexistente con asma, disminuirían la necesidad de uso de agonistas B₂.

No deben ser utilizados en niños pequeños. Se han descrito casos de vasculitis especialmente con zafirlukast.

ANTIISTAMÍNICOS (ANTAGONISTAS DE RECEPTORES H₁)

La histamina interviene en las respuestas de hipersensibilidad inmediata y alérgicas.

Actúa sobre 3 receptores distintos (H₁, H₂, H₃), pero el presente comentario se refiere a las propiedades y usos clínicos de antagonistas de receptores H₁.

Los antagonistas de receptores H₁, se comportan como antagonistas competitivos de los R H₁.

Estas drogas se clasifican en antihistamínicos "clásicos" o de 1º generación, de 2º generación y 3º generación.

Los antihistamínicos "clásicos" o de 1º generación se caracterizan por pasar BHE, con importantes efectos sedativos, potenciando otros depresores, poseen un grado variable de actividad anticolinérgica (caracterizada por sequedad de mucosas, visión borrosa, midriasis, constipación, retención urinaria, taquicardia), poseen efecto inductor de enzimas microsomales hepáticas.

Los antihistamínicos de 2º y 3º generación poseen muy pobre penetración a SNC, por lo que es

menos frecuente la incidencia de sedación. Las indicaciones terapéuticas de estas drogas incluyen: rinitis, conjuntivitis, prurito, urticaria, angioedema, otras reacciones alérgicas como dermatitis atópica y de contacto, picaduras de insectos, reacciones a plantas urticantes, en reacciones alérgicas graves se suman sus efectos al de la adrenalina y glucocorticoides, tienen un rol también en la enfermedad vestibular, el mal del movimiento y el insomnio (ver tabla 1).

OXÍGENO

La oxigenoterapia es un componente esencial de la reanimación cardiorrespiratoria en la urgencia y en el tratamiento de diversas enfermedades e intoxicaciones que interfieren con la oxigenación normal de la sangre y los tejidos.

El oxígeno puede administrarse a través de dispositivos como cánulas nasales, mascarillas tipo Venturi, adicionado a equipos de ventilación no invasiva en sujetos con respiración espontánea, puede también administrarse adecuadamente mediante respiradores en pacientes intubados.

Se dispone también sistemas conservadores o ahorradores de oxígeno como el catéter traqueal y las válvulas ahorradoras de oxígeno, estos sistemas han sido concebidos para aumentar la eficacia de la oxigenoterapia crónica domiciliaria, disminuir el consumo y por consiguiente los costos.

Existe también el empleo de oxígeno a presión incrementada (oxígeno hiperbárico) en situaciones de hipoxia generalizada como la intoxicación con monóxido de carbono, y en forma auxiliar en osteomielitis refractaria crónica, osteorradionecrosis, en mionecrosis por *Clostridium perfringens*.

Tabla 1 □

<i>Clase y nombre genérico</i>	<i>Duración de acción</i>	<i>Dosis en adulto</i>	<i>Características</i>
1ª GENERACIÓN			Pasan BHE, producen somnolencia
Clorhidrato de difenhidramina	4 a 6 horas	25 a 50mg por v.o o parenteral	Muy sedantes. Baja incidencia de efectos gastrointestinales
Dimenhidrinato	4 a 6 horas	50 a 100 mg por v.o. o parenteral	Ídem anterior Utilizado en cinetosis
Clorhidrato de prometazina	4 a 6 horas	25 mg por v.o. o parenteral	Muy sedantes Marcada actividad anticolinérgica
2ª GENERACIÓN			Metabolismo por Citocromo P450, cardiotoxicidad (prolongan QT) potenciada con uso concomitante de otras drogas (macrólidos, etc.) Menos sedación
Loratadina	24 horas	10 mg v.o.	Origina metabolitos que retienen actividad antiH1.
Astemizol	24 horas	10 mg v.o.	La administración con las comidas baja su biodisponibilidad
3ª GENERACIÓN			Metabolismo hepático mucho menor, menor cardiotoxicidad, poca sedación.
Epinastina	24 horas	10 mg v.o	Reciente aparición en el mercado

Algunos pacientes pueden beneficiarse con la oxigenoterapia crónica domiciliaria. La indicación admitida al momento de esta terapéutica (por más de 15 horas diarias) se limita a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica cuando la PO_2 es menor a 55 mmHg, o cuando está entre 55 y 59 mmHg acompañada de signos de disfunción orgánica secundaria a la hipoxemia (policitemia, cor pulmonale o hipertensión pulmonar).

Otros pacientes con otras patologías en estadios avanzados (fibrosis quística enfermedad pulmonar intersticial, neumoconiosis, cifoescoliosis) también pueden beneficiarse con el uso de oxigenoterapia domiciliaria crónica, obteniendo mejoras en la calidad de vida, aunque muchas veces estas indicaciones sean discutidas.

EFFECTOS ADVERSOS

Pueden presentarse efectos tóxicos del oxígeno después de apoyo respiratorio prolongado (más de 3 a 5 días) con concentraciones altas del gas. La inhalación de oxígeno al 100% durante 12 hs produce irritación traqueobronquial, con alteración de la función pulmonar cuando esta se extiende por más de 24 hs, pudiendo llevar a la muerte por edema pulmonar. Se produce toxicosis del SNC, cuando el oxígeno es administrado a presiones parciales mayores de 2 atmósferas, pudiendo producir convulsiones, fasciculaciones musculares.

El uso crónico con inadecuada humidificación produce sequedad de mucosas. La exposición de neonatos a fracciones inspiradas altas de oxígeno puede acompañarse de fibroplasia retrolenticular (angiogénesis aberrante del ojo en desarrollo).

PRECAUCIÓN: debe advertirse siempre a los pacientes que se mantengan alejados del fuego (cocina, estufas, cigarrillos encendidos), mientras utilizan el oxígeno, por el riesgo de incendio.

ANTITUSIVOS

Son drogas que deprimen el reflejo de la tos. Siempre hay que determinar la causa de la tos, por lo tanto estas drogas estarían indicadas una vez establecida la causa, cuando la tos se produce en el contexto de: carcinoma de pulmón, insuficiencia cardíaca, pleuritis, cirugía abdominal.

Tener en cuenta que las asociaciones fijas de

antitusivos, expectorantes y mucolíticos que se encuentran en el mercado son irracionales.

Las drogas antitusivas pueden dividirse en:

Opiáceos analgésicos: codeína y dionina en los cuales las dosis antitusivas son menores a las analgésicas, y tienen baja potencia adictiva, presentan como efecto adverso común síntomas gastrointestinales.

Opiáceos no analgésicos: dextrometorfano, que no induce adicción, se acompaña de menos efectos adversos gastrointestinales

Noscapina: alcaloide del opio natural. Salvo su acción antitusiva, carece de efectos importantes a nivel de SNC a dosis terapéuticas.

MUCOLÍTICOS- EXPECTORANTES

*Mucolíticos: son drogas que fluidifican las secreciones bronquiales, disminuyendo su viscosidad.

N-Acetilcisteína: disuelve el mucus, rompiendo las uniones disulfuro, lo que le otorga una característica organoléptica desagradable por lo que muchas veces es rechazada por los pacientes. Es utilizada en el tratamiento de la fibrosis quística. Su uso puede asociarse a efectos indeseables como broncospasmo y vómitos.

*Expectorantes: irritan provocando expectoración rica y fluida.

Actúan por mecanismos directo administrada por vía sistémica, llega a los bronquios y produce irritación. Ejemplo: Bromhexina.

Actúan por mecanismo indirecto irritando la mucosa gástrica, aumentando el volumen de las secreciones bronquiales. Ejemplo: cloruro de amonio, ipecacuana.

DROGAS UTILIZADAS PARA EL ABANDONO DEL HÁBITO TABÁQUICO

Si bien las drogas juegan un papel importante en lo que es la deshabituación tabáquica, sobre todo en aquellos pacientes con una dependencia moderada a alta a la nicotina, con ninguna de estas drogas se logra resultados sin la estricta supervisión y seguimiento médico.

TERAPIA BASADA EN EL REEMPLAZO DE LA NICOTINA

La nicotina es una potente droga psicoactiva

En ausencia de nicotina, un fumador no solo experimenta pérdida de los efectos eufóricos sino también desarrolla síntomas relacionados con el síndrome de abstinencia, ellos incluyen: disforia, irritabilidad, insomnio, ansiedad, dificultad en la concentración, aumento de apetito y de peso, aumento de secreción bronquial.

La terapia de reemplazo de nicotina intenta disminuir estos síntomas.

La nicotina está hoy disponible en varias formas: chicles, parches y spray nasal (este último no se comercializa aún en la Argentina)

Efectos Adversos: Taquicardia, cefalea, trastornos digestivos, insomnio, mareos, nerviosismo.

Contraindicaciones: embarazo, alergia, angina de pecho, IAM reciente, arritmias graves.

No indicar si el paciente continúa fumando

TERAPIA NO BASADA EN EL REEMPLAZO DE LA NICOTINA

La droga mejor estudiada con este fin es el bupropión, aunque hay ensayos con otras drogas.

Bupropion: se trata de una droga antidepresiva cuyo mecanismo de acción es inhibir la recaptación neuronal de dopamina y noradrenalina.

Efectos Adversos: convulsiones, mareos, insomnio, cefalea, trastornos psíquicos, ansiedad, trastornos digestivos, fiebre

Contraindicado en pacientes embarazadas o tratados con otros psicofármacos especialmente. IMAO, levodopa, pacientes con antecedentes de abuso de alcohol u otras drogas, traumatismo de cráneo, convulsiones.

Se aconseja iniciar tratamiento 2 semanas antes de la fecha establecida para el abandono del hábito y continuar por siete a 12 semanas más.

Se comienza en general con dosis de 150 mg/día por dos o tres días y luego se continúa con 300mg/día dividido en dos tomas.

La utilización conjunta de esta droga más nicotina en cualquiera de sus formas ha demostrado mayor eficacia en el cese del hábito tabáquico.

ROL DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN EL ASMA

El asma es una enfermedad crónica de las vías aéreas, asociada a hiperreactividad bronquial.

Diversos estímulos (infecciones, alérgenos como los ácaros etc.) pueden generar obstrucción y limitación al flujo aéreo a través de broncoconstricción, tapones de moco, y mayor inflamación.

La enfermedad requiere un manejo prolongado y tiene varios niveles de severidad. Las conductas terapéuticas dependen de las características clínicas del paciente:

Asma intermitente: no requiere tratamiento en manejo crónico, excepto Beta 2 agonista de acción corta a demanda para el alivio rápido de los síntomas..

Asma leve persistente: tratamiento continuo con corticosteroides inhalados(200 /500 mcg). Ante escasa respuesta aumentar los corticosteroides inhalatorios (de 500 a 800 mcg) o agregar broncodilatadores de acción prolongada: Beta 2 de acción prolongada inhalados o teofilina de liberación sostenida.

En los protocolos pediátricos se incluye el cromoglicato o el nedocromil

Asma persistente moderada: corticosteroides inhalados: 800 / 2000 mcg más broncodilatadores de acción prolongada

Asma persistente severa: corticosteroides inhalados de 800/2000 mcg más broncodilatadores de acción prolongada más corticosteroides en comprimidos.

Los objetivos del tratamiento prolongado serán: evitar los síntomas crónicos; evitar las crisis asmáticas y disminuir el uso de beta 2 agonista adicional logrando una capacidad funcional lo más normal posible.

La crisis asmática requiere un tratamiento energético para aliviar los síntomas rápidamente, siempre haciendo una evaluación de las causas desencadenantes (infecciones, abandono de tratamiento etc.).

-Beta 2 agonista de acción corta (salbutamol, fenoterol, terbutalina.) administrados por vía inhalatoria es el tratamiento de elección; en dosis adecuadas y a intervalos cortos.

-Corticosteroides por vía sistémica ayuda (aunque no en forma inmediata) a disminuir la inflamación y a acortar el período de crisis.

-Oxigenoterapia es requerida para pacientes con hipoxemia.

-Aminofilina: no esta recomendada la combinación de aminofilina con dosis elevadas de beta 2 agonistas de acción corta, por no brindar bene-

ficios adicionales y sí aumentar los efectos colaterales.

-En situaciones muy especiales puede ser necesario utilizar adrenalina subcutánea. (Dosis = 0,33 g)

ROL DEL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO EN EL EPOC

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se caracteriza por presentar una obstrucción crónica y progresiva al flujo aéreo espiratorio, sin mayores modificaciones al tratamiento broncodilatador. Las entidades que causan dicha patología son: la bronquitis crónica, el enfisema pulmonar y el asma crónico persistente. En la gran mayoría de los pacientes el hábito tabáquico está presente.

Los pacientes evolucionan con progresión de la obstrucción de sus vías aéreas presentando frecuentemente episodios de reagudización. Es aquí necesaria la detección del factor desencadenante (infecciones, abandono del tratamiento, etc.).

El tratamiento farmacológico en los períodos de reagudización, debe ser precoz.

-Administración de oxigenoterapia a la menor fracción inspirada de oxígeno capaz de mantener una PaO_2 mayor de 60 mmHg. con controles de la $PaCO_2$ arterial.

-Broncodilatadores agonistas beta 2 de acción corta asociados a anticolinérgicos, (ipratropium).

-Corticosteroides por vía endovenosa (hidrocortisona 2.5 mg/kg/día), repartido cada 6 hs por períodos breves, rotando luego a vía oral.

El tratamiento antibiótico debe ser instituido en caso de ser necesario, ya sea por vía ev. u oral según la gravedad del paciente.

La administración de metilxantinas por vía endovenosa debe ser estrictamente controlada debido a que presenta un rango terapéutico estrecho con varios factores que influyen en su depuración.

En el tratamiento crónico del EPOC es fundamental la supresión del hábito de fumar y dependiendo de la severidad de su enfermedad requerirá: broncodilatadores inhalados: beta 2 de acción corta asociados a anticolinérgicos (bromuro de ipratropium); teofilina de liberación prolongada vía oral y/o corticosteroides en pacientes que persisten con síntomas a pesar de los broncodilatadores instituidos.

La oxigenoterapia domiciliaria será indicada en aquellos pacientes que presenten PaO_2 menor de 55 mmHg o entre 55-59 mmHg asociado a hipertensión pulmonar, o cor pulmonale o poliglobulia. El régimen es de más de 15 horas diarias.

Es importante realizar profilaxis con vacunas antigripal y antineumocócica en estos pacientes

La farmacología digestiva está compuesta de fármacos de distintos grupos que por acción o por contar con receptor a nivel gastrointestinal, serán tratados en éste capítulo. Farmacología digestiva cobra importancia tanto por las patologías primarias del sistema gastrointestinal así como patologías ajenas del aparato digestivo que en su evolución repercute en este sistema. La pirosis y epigastralgia (ambas por acidez gástrica) tienen una prevalencia de 25 a 50% según la raza, el ambiente, la profesión del paciente, tipo de perso-

nalidad del paciente etc. La prevalencia de gastritis y/o ulcera gastrointestinal llega a 10% en algunas poblaciones. Ante situaciones de estrés extremo como puede ser Politraumatismos y internación hospitalaria, la incidencia de gastritis y/o ulcera gastroduodenal supera 50%. Por esta razón, la indicación de antiácidos es mandataria en pacientes internados. En el esquema de abajo, se describen varias subfamilias de fármacos del sistema digestivo y las drogas patrones de cada subfamilia.

Esquema 1 Cuadro de principales subfamilias y drogas que componen la farmacología digestiva.

Subfamilia		Ejemplos
Antiácidos	Antisecretores	Ranitidina Famotidina Cimetidina
	Inhibidores de bomba de proton	Omeprazol Lanzoprazol
	Bloqueante Muscarinico	Pirenzepina
	Protectores de la mucosa gástrica	Misoprostol Sucralfato Bismuto
Antieméticos		Metoclopramida Domperidona Ondansetron
Proquinéticos		Metoclopramida Cisapride
Eméticos		Apomorfina Ipecacuana
Antiespasmódicos		N-bromuro de hioscina (Buscapina)
Enzimas pancreáticas		Pancreatina y Pancreolipasa
Laxantes		Vea esquema 2
Antidiarréico		Loperamida Difenoxilato

SECRECIÓN ÁCIDA

Histología y Fisiopatología

SECRECIÓN GÁSTRICA

La mucosa gástrica posee 2 tipos de glándulas tubulares importantes:

- * Oxínticas o gástricas
- * Pilóricas

LAS OXÍNTICAS SECRETAN:

- * Ácido clorhídrico (80% del estómago)
- * Pepsinógeno
- * Factor intrínseco
- * Moco

LAS PILÓRICAS SECRETAN:

- * Pepsinógeno
- * Moco
- * Gastrina

* Glándula oxíntica formada por tres tipos de células:

- ♦ Células mucosas del cuello: Moco, pepsinógeno.
- ♦ Sépticas o principales: *Pepsinógeno*.
- ♦ Parietales u oxínticas: *Ácido clorhídrico*, *factor intrínseco*.

Mecanismo básico de la secreción del ácido clorhídrico:

Al ser estimuladas, las células parietales secretan una solución ácida, esta solución es casi isotónica con los líquidos orgánicos. El pH de este ácido es de 0,8, lo que demuestra su extrema acidez. A este pH, la concentración de iones de hidrógeno es de 3 millones de veces superior a la sangre arterial. Para lograr esta tremenda concentración, se precisan más de 1500 calorías de energía por litro de jugo gástrico.

Secreción y activación del pepsinógeno;

Las células sépticas o mucosas de las glándulas gástricas secretan pepsinógeno que al comienzo no presentan actividad digestiva. Sin embargo, tan pronto como entran en contacto con la pepsina previamente formada y con el ácido clorhídrico, resultan activados y se convierten en pepsina.

La pepsina es una enzima proteolítica activa en medios muy ácidos (su pH óptimo oscila entre

1,8 y 3,5), pero cuando el pH es de alrededor de 5 pierde gran parte de su actividad y, de hecho, se inactiva por completo en muy poco tiempo. Por lo tanto, el ácido clorhídrico es tan necesario para la digestión proteica que tiene lugar en el estómago como la propia pepsina.

Secreción de factor intrínseco: Esta sustancia, esencial para la absorción de vitamina B₁₂ en el íleon, es secretada por las células parietales al igual que el ácido clorhídrico. Cuando se destruyen las células productoras de ácido del estómago, lo que a menudo sucede en las gastritis crónicas, la persona no solo presenta aclorhidria, sino que a menudo sufre también una anemia perniciosa debida a la falta de maduración de los hematíes por ausencia de la estimulación que la vitamina B₁₂ ejerce sobre la médula ósea.

Células mucosas superficiales: Esta capa constituye un importante escudo protector de la pared gástrica que, además, contribuye a lubricar y facilitar el desplazamiento de los alimentos.

Otra característica de este moco es su alcalinidad. Por lo tanto, la pared gástrica subyacente normal nunca queda expuesta directamente a la secreción gástrica fuertemente ácida y proteolítica.

Incluso el más leve contacto de los alimentos o, sobre todo, cualquier irritación de la mucosa, estimulan directamente la formación de cantidades copiosas de este moco denso, viscoso y alcalino por las células mucosas.

Regulación de la secreción gástrica por mecanismos nerviosos y hormonales: los neurotransmisores u hormonas principales que estimulan directamente la secreción de las glándulas gástricas son:

- acetilcolina
- gastrina
- histamina

Todas ellas funcionan uniéndose primero a los receptores específicos que poseen las células secretoras para cada una de ellas. A continuación, los receptores activan los procesos de secreción. La acetilcolina estimula la secreción de todos los tipos de células secretoras de las glándulas gástricas, es decir, la secreción de

pepsinógeno por las células sépticas, de ácido clorhídrico por las células parietales, y de moco por las células mucosas. A su vez, tanto la gastrina como la histamina estimulan intensamente la secreción de ácido por las células parietales, pero su efecto sobre las demás células es escaso.

Cimetidina

Mecanismo de acción:

Es bloqueante competitivo de histamina (H-2).

Disminuye la secreción de ácido gástrico y pepsina.

Es bloqueante de receptor de dihidrotestosterona.

Aumenta la secreción de prolactina.

Indicación: Gastritis, duodenitis, úlcera gástrica y duodenal, esofagitis por reflujo y síndrome de Zollinger Ellison.

Interacción medicamentosa: Inhibidor enzimático (Citocromo P450).

Contraindicación: Endovenosa rápida y alergia a la droga.

Efectos adversos: Náusea, vómitos, constipación, pancreatitis, bradicardia, taquicardia, cefalea, vértigo, convulsión, alucinación, anemia aplásica, leucopenia, plaquetopenia, mialgia, artralgia, alergia cutánea, prurito, alopecia, hepatitis. En el hombre ginecomastia y pérdida de libido.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 62%.

V_{1/2} beta: 2hs.

Metabolismo: 40% de biotransformación hepática.

Excreción renal: 60%

Terapéutica

N.R.: Tagamet; Cimetum.

Presentación: Amp. 200 mg.

Comp. 200 y 400 mg.

Preparación parenteral: S.F únicamente.

Vía de administración: Oral, IM. y E.v.

Posología en adulto:

Oral 800 mg c/noche o 400 mg c/12 hs.

Prophylaxis 400 mg c/24 hs.

Zollinger Ellison 300-600 mg c/6 hs.

IM. y E.v 300 mg c/6 hs.

Infusión continua 37,5 mg/h.

Posología en pediatría: Oral, IM. y E.v 5-10 mg/kg c/6 hs.

Ranitidina

Mecanismo de acción: Similar al de Cimetidina

Indicación: Gastritis, duodenitis, úlcera gástrica y duodenal, esofagitis por reflujo y síndrome de Zollinger Ellison.

Interacción medicamentosa: Antiácidos disminuye su absorción.

Contraindicación: Hipersensibilidad a la droga.

Efectos adversos: Náusea, vómitos, constipación, pancreatitis, bradicardia, taquicardia, cefalea, vértigo, convulsión, alucinación, anemia aplásica, leucopenia, plaquetopenia, mialgia, artralgia, alergia cutánea, prurito, alopecia, hepatitis. En el hombre ginecomastia y pérdida de libido más marcada con cimetidina.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 52%.

V_{1/2} beta: 2 hs.

Metabolismo: Hepático.

Excreción renal: 69%.

Terapéutica

N.R.: Taural; Zantac.

Presentación: Comp 150 y 300 mg.

Amp 25 mg.

Jarabe 15 mg/ml.

Vía de administración: Oral, IM. y E.v.

Posología en adulto: Oral, 300 mg c/noche o 150 mg c/12 hs (Máxima día 6 g).

Profilaxis V.O, 150 mg c/24 hs.

IM. y E.v 50 mg c/6-8 hs (Máxima día 400 mg).

Infusión continua, Bolo 50 mg, luego 6,25 mg/h.

Posología en pediatría: Oral 1-5 mg/kg c/8-12 hs.

Máxima día 2 mg/kg c/8 hs o 300 mg/día.

IM. y E.v 2-4 mg/kg/día dosis divididas c/6-12 hs.

Infusión continua bolo de 1 mg/kg, luego 2,5-3 mg/kg/día.

Famotidina

Mecanismo de acción: Vea cimetidina.

Indicación: Gastritis, duodenitis, úlcera gástrica y duodenal, esofagitis por reflujo y síndrome de Zollinger Ellison.

Contraindicación: Alergia a la droga.

Efectos adversos: Náusea, vómitos, constipación, pancreatitis, bradicardia, taquicardia, cefalea, vértigo, convulsión, alucinación, anemia aplásica, leucopenia, plaquetopenia, mialgia, artralgia, alergia cutánea, prurito, alopecia, hepatitis. En el hombre ginecomastia y pérdida de libido más marcada con cimetidina.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 45%.

V_{1/2} beta: 2,5 hs.

Metabolismo: 33% de biotransformación hepática.

Terapéutica

N.R: Ulcelac; Famotidina

Presentación: Comp.20 y 40 mg

Vía de administración: Oral y E.v

Preparación parenteral: En solución fisiológica.

Posología en adulto:

Oral, 40 mg c/noche o 20 mg c/12 hs por 4-8 semanas.

Oral, Zollinger Ellison 20 mg c/6 hs.

Oral, Prophylaxis 20 mg c/hs.

E.v 20 mg c/12 hs.

Posología en pediatría: Oral y E.v 0,5 mg/kg c/8-12 hs. Máxima día 40 mg.

Pírenzepina (Antimuscarínico)

Mecanismo de acción: Bloqueo M1 (Muscarínico).

Indicación: Gastritis, úlcera gástrica y duodenal.

Contraindicación: glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia de próstata.

Efectos adversos: Xerostomía, visión borrosa, taquicardia.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 26%.

V_{1/2} beta: 12-14 hs.

Metabolismo: 90%, hepático.

Terapéutica

N.R: Tabe.

Presentación: comp de 25 y 50 mg.

Vía de administración: oral.

Posología en adulto: 50 mg cada 8-12hs.

Inhibidores de la bomba de Protón (H⁺/K⁺ ATPasa)

El mediador final de la secreción de ácido es esta enzima, llamada también "bomba de protones", y que se encuentra situada sobre la membrana apical de la célula parietal.

En la actualidad existen dos prodrogas denominadas: Lanzoprazol y omeprazol que se activan al interactuar con el dominio extracelular luminal de la bomba de protones, cuya enzima ATPasica inhiben permanentemente por la unión covalente que producen.

Propiedades farmacológicas: los efectos farmacológicos del omeprazol y lanzoprazol son debidos a la inhibición de la secreción de ácido gástrico.

Estos agentes producen solo cambios pequeños y transitorios en el volumen del jugo gástrico y en la secreción de pepsina y factor intrínseco, y no afectan la motilidad gástrica.

La descripción siguiente se concentra en omeprazol aunque los efectos terapéuticos de ambos son similares.

Como el omeprazol es un inhibidor irreversible de la bomba de protón, éste agente inhibe la secreción de ácido gástrico, relacionada con la dosis, que persiste después de desaparecer el fármaco del plasma.

El efecto inhibitorio a nivel de la secreción ácida que genera el lanzoprazol es mas prolongado que lo que cabría esperar por su semieliminación plasmática. Omeprazol y lanzoprazol se encuentran disponibles para administración por vía oral.

Cuando se toma de manera apropiada la cápsula de liberación retrasada, descarga el omeprazol o el lanzoprazol después que los gránulos abandonan el estómago; El fármaco se absorbe con rapidez por el intestino.

Cuando se administra en dosificación suficiente, el omeprazol puede disminuir en mas del 95% la producción diaria de ácido; no lográndose los valores previos al tratamiento hasta 4 o 5 días después de interrumpir la administración del mismo, lo que parece reflejar el tiempo requerido para sintetizar e insertar nuevas moléculas de la bomba de protón en la membrana.

Una consecuencia de la reducción profunda de la acidez gástrica es el incremento de la secreción de gastrina; los pacientes que toman la dosis terapéutica ordinaria de cualquiera de ambas drogas experimentan hipergastrinemia modesta.

Algunos médicos se resisten a la administración prolongada de este tipo de fármacos, si se cuenta con un tratamiento equivalente adecuado, debido a los resultados experimentales que arrojan los diversos estudios en ratas de laboratorio en los cuales se observó que dosis muy altas de omeprazol en las mismas producen hiperplasia de las células oxínticas, tal vez por los efectos tróficos de la gastrina sobre las mismas, y también tumores carcinoides.

Omeprazol

Mecanismo de acción: En medio con Ph menor de 5, se forma ácido sulfénico y sulfenamida, que se unen irreversiblemente con la bomba con sulfidril (-SH de ATPasa H/K+) con reducción de HCl mayor de 95%.

La inhibición es completa si se unen los metabolitos activos de omeprazol con la bomba de protón de la célula de parietal.

Indicación: Gastritis, duodenitis, úlcera gástrica, síndrome de Zollinger-Ellison.

Interacción medicamentosa: Es inhibidor enzimático.

Contraindicación: Embarazo, hipersensibilidad a la droga.

Efectos adversos: Náusea, vómitos, diarrea, cólico abdominal, xerostomía, constipación, cefalea, vértigo, somnolencia, hipoglucemia, polaquiuria, hematuria, pancitopenia, anemia, plaquetopenia, hepatotoxicidad, mialgia, artralgia.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 50-75%. Administrar lejos de la comida.

$V_{1/2}$ beta: 1-2 hs.

Metabolismo: Hepático.

Metabolitos activos: ácido sulfénico y sulfenamida.

Terapéutica

N.R: Procelac; Omeprazol.

Presentación: Caps 20 y 40 mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: Caps 20-40 mg c/24 hs.

Zollinger-Ellison hasta 120 mg/día.

Lanzoprazol

Mecanismo de acción: Vea Omeprazol.

Indicación: Úlcera duodenal, gastritis, esofagitis, síndrome de Zollinger Ellison.

Interacción medicamentosa: Interfiere con la absorción de cetoconazol.

Contraindicación: Alergia a la droga.

Efectos adversos: Hipotensión, xerostomía, cólico abdominal, hepatotoxicidad, cefalea, vértigo, somnolencia.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 80% (No asociar con la comida).

$V_{1/2}$ beta: 1-2 hs.

Unión a proteína: 98%.

Metabolismo: Transformación en medio ácido del estomago.

Metabolito activo: ácido sulfénico y sulfenamida

Terapéutica

N.R: Lanzopral.

Presentación: Comp 15 y 30mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto:

Úlcera duodenal 15 mg/día por 28 días.

Úlcera gástrica 30 mg/día por 8 semanas.

Esofagitis erosiva 30 mg/día por 8 semanas.

Mantenimiento 15 mg/día.

Zollinger Ellison 60 mg/día. Máxima día 120 mg en 2 tomas diarias.

Aplicaciones terapéuticas:

Promueven la cicatrización de úlceras gástricas, duodenales y esofágicas.

Tienen utilidad particular para tratar aquellos pacientes refractarios a la administración de antagonistas del receptor H_2 , en especial a los que experimentan el síndrome de Zollinger-Ellison.

Dentro del tratamiento de las úlceras sépticas y la esofagitis por reflujo, las tasas de cicatrización y recidiva con omeprazol equivalen a la de los antagonistas del receptor H_2 . Como sucede con estos últimos, el tratamiento concurrente para erradicar *Helicobacter pylori* en pacientes infectados contribuirá probablemente a la reducción de las recurrencias.

Hoy se recomienda a aquel paciente afectado por este bastoncillo Gram negativo que coloniza el moco de la superficie luminal del epitelio gástrico desencadenando en el mismo una gastritis inflamatoria siendo un posible contribuyente a la enfermedad ulcerosa péptica, el linfoma gástrico y el adenocarcinoma.

Dicho tratamiento consiste en un esquema triple basado en la administración de *metronidazol* (250 mg 3 veces por día), un compuesto de *bismuto* (sal que en presencia de ph ácido efectúa una quelación proteica en la base de la úlcera y puede, por ende, formar una barrera protectora contra la difusión de ácido y la digestión péptica), y tetraciclina (500 mg 4 veces al día) o amoxicilina (500 mg 3 veces al día) durante 2 semanas, produciendo erradicación del microorganismo en el 90% de los pacientes.

Compuestos de bismuto

Aquellos de mayor uso son el subsalicilato de bismuto y el subcitrato de bismuto.

Los compuestos poco hidrosolubles se convierten en gran medida en óxido, hidróxido y oxocloruro de bismuto insolubles en el ambiente ácido del estómago. Después de la ingestión el salicilato se absorbe, y más del 90% se recupera en la orina.

Se absorbe cerca del 1% de una dosis oral de bismuto; el resto se excreta en forma de sales insolubles en las heces.

El bismuto absorbido tiene una vida media plasmática de cerca de 5 días, y se excreta en saliva, orina y bilis.

Efectos adversos:

Las concentraciones plasmáticas de bismuto se incrementan con el tratamiento prolongado, pero no hasta niveles peligrosos. El salicilato se absorbe también cuando se emplea subsalicilato de bismuto; sin embargo, ni el bismuto ni el salicilato alcanzan concentraciones tóxicas con la administración normal. Es posible ante la intoxicación por bismuto la ataxia, encefalopatía y osteodistrofia, cuando su ingestión es excesiva, pero en general se relaciona con otras sales de bismuto.

Los pacientes que ingieren grandes cantidades de aspirina o que son sensibles a ésta, pueden manifestar también sensibilidad al salicilato proveniente del subsalicilato de bismuto. Tener en cuenta que las concentraciones plasmáticas de salicilato que se obtienen, son semejantes a las que se logran luego de administrar una dosis equivalente de aspirina.

Antiácidos de acción local

La función que tienen los antiácidos consiste en neutralizar al ácido secretado por las células de la pared gástrica.

desde el punto de vista cuantitativo todos los antiácidos son similares en términos de su capacidad para neutralizar el ácido, que se define como la cantidad del ácido que puede hacerse llegar a un pH de 3.5 en 15 minutos. El límite del tiempo refleja el hecho de que algunas formulaciones pueden reaccionar con el ácido con tanta lentitud que

se neutraliza una cantidad insignificante durante el período en el estómago. Los antiácidos de uso frecuente difieren en cuanto a su composición y sus capacidades neutralizantes.

Composición y propiedades químicas: Los hidróxidos de aluminio y magnesio son los constituyentes más frecuentes de los preparados antiácidos.

la utilidad de los antiácidos depende de: Sus tasas de disolución y reactividad, los efectos fisiológicos del catión, la solubilidad en el agua, la presencia o ausencia de elementos en el estómago.

Hidróxido de Magnesio

Mecanismo de acción:

Antiácido con inicio de acción rápida y terminación rápida.

Induce la liberación de colecistoquinina.

Indicación: Acidez, gastritis, duodenitis.

Interacción medicamentosa: Comida (Tomar 2 horas antes o después de la comida).

Contraindicación: Insuficiencia renal.

Efectos adversos: producción rebote de HCl y pepsina, diarrea, alcalosis metabólica y cálculos renales.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: Baja.

Duración de acción: 1-3 hs.

Terapéutica

N.R.: Leche de magnesia Phillips (Monodroga)

Milanta (Asociación fija con hidróxido de Aluminio).

Presentación: Susp. 67-83 mg/ml (Leche de magnesia Phillips).

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto:

Phillips leche de magnesio 4 cucharadas supera c/4 hs ante Intoxicación medicamentosa (Como catártico)

Milanta 15-45 ml c/4-6 hs. Una dosis después de la comida.

Posología en pediatría:

Milanta 5-15 ml c/4-6 hs. Una hora después de la comida.

Posología en neonato: Profilaxis con milanta, 1 mg/kg c/4 hs.

Hidróxido de aluminio

Mecanismo de acción:

Antiácido de inicio de acción lenta y terminación rápida.

Induce la producción de mucus gástrico.

Indicación: Acidez, gastritis, duodenitis.

Contraindicación: Insuficiencia renal.

Efectos adversos: Mayor producción rebote de ácido clorhídrico y pepsina, constipación, alcalosis metabólica, cálculos renales, demencia, debilidad muscular, encefalopatía, convulsión, coma, osteoporosis, hiperalbuminemia, hipofosfatemia

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: Baja.

Duración de efecto: 1-3 hs.

ácido-Base: Base.

Terapéutica

N.R: Aldrox gel (Monodroga)

Milanta (Asociación fija con hidróxido de aluminio)

Presentación: Susp. 64 mg/ml (Aldrox gel)

Vía de administración: Oral

Posología en adulto: Milanta 15-45 ml c/4-6 hs (Una hora después de la comida.).

Posología en pediatría: 5-15 ml c/4-6 hs.

Posología en neonato: Profilaxis milanta 1 ml/kg c/4 hs.

En muchos preparados antiácidos se incluye simeticona, agente surfactante (tensioactivo) que puede disminuir la formación de espuma al neutralizar el ácido gástrico y, por lo tanto, el reflujo esofágico.

También es utilizada con el propósito de facilitar la expulsión de gases del tubo digestivo, pero dicho uso no se encuentra avalado por ensayos clínicos controlados.

Propiedades farmacológicas efectos en el tubo digestivo:

1. El ph alcanzado depende de:

- Forma y dosificación del antiácido.
- Si el estómago se encuentra vacío o lleno.

Los compuestos se eliminan del estómago vacío en cerca de 30 minutos.

La sola presencia de alimentos eleva el ph gástrico a cerca de 5 durante aproximadamente 1 hora, y prolonga los efectos neutralizantes de los antiácidos aproximadamente 2 horas.

La elevación del ph antral incrementará la secreción de gastrina, lo que originará secreción compensadora de ácido y pepsina, cuya repercusión no es relevante en el individuo normal, no así en el individuo que padece úlcera péptica.

En síntesis, el aumento del ph suprime la autoactivación catalizada por ácido, de la pepsina a partir del pepsinógeno.

La alcalinización del contenido gástrico incrementa la motilidad del estómago por acción de la gastrina.

Los antiácidos afectan dicha motilidad, la intestinal y la actividad secretora pancreática.

Sucralfato (Antiulceroso)

Mecanismo de acción: En el estómago con Ph menor de 4, se polimeriza y forma un gel que cubre y protege el epitelio y el cráter de la úlcera contra el ácido gástrico, pepsina y bilis (Con sales biliares).

Aumenta el mucus, el bicarbonato, prostaglandina (PGI_2), flujo sanguíneo y proliferación de los fibroblastos.

Indicación: Úlcera gástrica y duodenal, esofagitis, profilaxis de gastritis por AINE, estomatitis (Uso tópico)

Interacción medicamentosa: Interfiere con la absorción de Vitaminas; A, D, E y K.

Efectos adversos: Náusea, xerostomía, diarrea, constipación, alergia cutánea, edema facial, laringoespasma, vértigo.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: Menor de 5%

Duración de acción: 6 hs.

Terapéutica

N.R: Antepsin; Sucralmax.

Presentación: Comp 1 g y solución 1 g/5 ml

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 1 g c/6 h en tratamiento, profilaxis de úlcera gástrica y duodenal, durante 4-8 hs semanas.

Misoprostol (Citoprotector gástrica)

Mecanismo de acción:

Es análogo de PGE_2 .

Inhibe la secreción de HCl.

Estimula la secreción de mucus y bicarbonato en la mucosa gástrica.

Indicación: Tratamiento de úlcera gástrica, duodenal y profilaxis de gastritis en pacientes tratados con AINE.

Interacción medicamentosa: Diarrea al asociarse con antiácidos catárticos (Magnesio)

Efectos adversos: cólico abdominal, diarrea, vómitos, constipación, contracción uterina.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 80-95%.

V_{1/2} beta: 30 minutos.

Unión a proteína: 85%.

Metabolismo: Hepático.

Terapéutica

N.R: cytotec.

Presentación: Comp. 200 mcg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto:

200 mcg c/6 hs o 400 mcg c/12 hs.

c/4-8 hs en úlcera gástrica y duodenal.

Antieméticos, Prokinéticos y Eméticos.

Los vómitos pueden ser una patología y por ende indeseado así como un cuadro provocado deliberadamente por el médico con una finalidad terapéutica por ejemplo ante una intoxicación por medicamentos o tóxicos. Los antieméticos son de utilidad ante diversos cuadros de enfermedades o circunstancias que se asocian con náuseas o vómitos. Los prokinéticos promueven mayor contracción del estómago, facilitando su evacuación, ya que la distensión y la atonía gástrica provocan náuseas y vómitos. Los eméticos tienen utilidad solamente ante cuadros patológicos como los que se mencionaron arriba.

Metoclopramida (Antiemético de 1° elección y prokinético)

Mecanismo de acción: Es antiemético por bloqueo dopaminérgico D₂ (++++), antiemético y prokinético por agonismo 5-HT₃ (+), y 5-HT₄ (++).

Indicación antiemético y prokinético.

Interacción medicamentosa: Potenciación de efecto antiemético con dexametasona por mecanismo poco claro.

Contraindicación: Alergia a la droga y epilepsia.

Efectos adversos:

Agudos; distonía, disquinesia aguda (Tratamiento trihexifenidilo, biperideno o difenhidramina), acatícia, parkinsonismo (Tratamiento anticolinérgico central)

Síndrome neuroléptico maligno: hipertermia, inestabilidad autónoma (Pulso y presión arterial) encefalopatía.

Rigidez extrema, rabdomiolisis, mioglobinemia, mioglobinuria e insuficiencia renal.

Crónicas; disquinesia tardías y temblor perioral

Trastorno hematológico; agranulocitosis, leucopenia, anemia hemolítica.

Por bloqueo dopaminérgico (D₂) hiperprolactinemia, (Amenorrea, Galactorrea y ginecomastia).

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 76% Disminuye con la comida.

V_{1/2} beta: 5 hs.

Unión a proteína: 40%.

Metabolismo: Hepático 80%.

Terapéutica

N.R: Reliveran, Celit.

Presentación: Comp. 10 mg.

Amp. 10 mg.

Gotas 5 mg/ml.

Gotas pediátrica 2 mg/ml.

Preparación parenteral: Pasar en 15 minutos

Vía de administración: Oral, intramuscular y endovenosa

Posología en adulto: A partir de 14 años;

Antiemético 10 mg c/6-8 hs.

Antiemético posquimioterapia 1-2 mg/kg c/24 hs.

Asociar con difenhidramina por extrapiradalmismo.

Posología en pediatría: Antiemético 0,1-0,2 mg/kg 6-8 hs.

Antiemético posquimioterapia 1-2 mg/kg c/24 hs.

Asociar con difenhidramina.

Domperidona (Antiemético)

Farmacodinamia

Mecanismo de acción: Es bloqueante dopaminérgico D₂. No pasa BHE actúa en el área postrema.

Indicación: antiemético (Menos efectivo que metoclopramida).

Prokinético (Igual eficacia que metoclopramida)

Contraindicación: Alergia a la droga.

Efectos adversos: Escasas y rara vez se presentan ya que no pasan la barrera hematoencefálica.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 15%.

$V_{1/2}$ beta: 7-8 hs.

Terapéutica

N.R: Moperidona, Motilium

Presentación: Comp 10 mg

Suspensión 1 mg/ml

Vía de administración: vía oral

Posología en adulto: 10 mg c/8 hs

Dosis usual 40-120 mg/día.

Ondansetron (Antiemético)

Mecanismo de acción:

Agonista 5-HT₃ en los terminales nerviosos vágales entericas y en la ZQG central.

Indicación: vómitos por antineoplásicos (Por liberación de serotonina de las células enterocromafines) por ejemplo ante Cisplatino.

Interacción medicamentosa: Con inductores e inhibidores enzimáticos.

No emplear en menores de 2 años.

Efectos adversos: Xerostomía, constipación, hepatotoxicidad, hipokalemia, alergia cutánea, bradicardia, taquicardia, síncope, angina, sedación, cansancio, convulsión, ataxia, temblor muscular, broncoespasmo.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 60%.

$V_{1/2}$ beta: 4-5 hs.

Metabolismo: Hepático por Hidroxilación, conjugación con ácido glucorónico y sulfato.

Terapéutica

N.R: Zofran; Cetron.

Presentación: Comp. 4 y 8 mg.

Amp. 4 mg/2ml.

Preparación parenteral: Diluir en S.F o Dx 5%.

Pasar en 30 minutos.

Vía de administración: Oral y E.v.

Posología en mayores de 11 años y adulto:

Oral, 4-8 mg c/8 hs.

E.v 0,15 mg/kg (o 32 mg dosis) 30 minutos previos a quimioterapia y luego c/8 hs.

Posología en pediatría: 4-11 años 4 mg c/8 hs.

Mayores de 3 años 0,15 mg/kg 30 minutos previos a quimioterapia, y luego c/8 hs.

Emesis pos quirúrgico, menores de 40 kg E.v 0,1 mg/kg, mayores de 40 kg, 4mg.

Cisapride (Prokinético)

Mecanismo de acción:

Agonista 5-HT₃(+), y 5-HT₄(+++).

Aumenta la liberación de acetilcolina en el plexo mientérico de Auerbach.

Indicación: Gastroparesia y reflujo gastroesofágico.

Contraindicación: Alergia a la droga.

Efectos adversos: Diarrea, xerostomía, constipación, hepatitis, polaquiuria, dolor abdominal, pancitopenia, anemia, leucopenia, plaquetopenia, alergia cutánea, prurito, artralgia, temblor.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 45% alejada de la comida.

$V_{1/2}$ beta: 10 hs

Terapéutica

N.R: Prepsid, Cispride.

Presentación: Comp 5 y 10 mg.

Susp. 1 mg/ml Fco 100 ml.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 10 mg c/6-8 hs.

Posología en pediatría: 0,15-0,3 mg/kg c/6-8 hs.

Dosis máxima 10 mg.

Apomorfina (Agente emético)

Farmacodinamia

Mecanismo de acción: Estimula la zona quimiorreceptora gatillo y desencadena emesis en 3 a 5 minutos.

Indicación: Intoxicación por medicamentos y tóxicos.

Interacción medicamentosa: Antídoto naloxona en dosis de 0,01-0,1 mg/kg (SC, I.M o E.v)

Contraindicación: Depresión respiratoria, intoxicación por psicodélicos, hidrocarburos, alkali, ácidos, menores de un año, estado de inconciencia y convulsión.

Efectos adversos: Depresión respiratoria, náuseas, vómitos, delirios alucinación.

Terapéutica

N.R: Apokinon

Presentación: Amp. 30 mg/3 ml.

Vía de administración: subcutánea.

Posología en adulto: 6 mg única dosis.

Posología en pediatría: Niños 0,066 mg/kg

Ipecacuana (Agente emético)

Mecanismo de acción:

Sus principios activos emetina y cefaleina provocan emesis irritando la mucosa entérica (No gástrica).

Además actúa en la zona quimiorreceptora gástrico.

Actúa en 15-30 minutos.

Indicación: Intoxicación por sobredosis de medicamento y por tóxicos.

Interacción medicamentosa: Menor efectividad ante carbón activado.

Contraindicación: Intoxicación por hidrocarburos, álcali, ácidos, menores de 6 meses, pacientes con inconciencia o convulsión.

Efectos adversos: Fibrilación ventricular, miocardiopatía, muerte, retención urinaria, alcalosis metabólica, diarrea, miopatía.

Farmacocinética

Duración de acción: 20-60 minutos de duración de acción.

Terapéutica

Vía de administración: Oral.

Posología en mayores de 12 años y adultos, 30 ml única dosis con un vaso de agua. Puede repetirse una sola vez.

Posología en pediatría: 6-12 meses 5-10 ml seguido de ½ vaso de agua. Puede repetirse una sola vez si no hay respuesta en 20-30 minutos.

1-12 años 15 ml seguida de un vaso de agua, puede repetir una sola vez en 30 minutos si no hay respuesta.

Antiespasmódicos

Vea capítulo de la farmacología colinérgica. Se incluirá puntualmente N-Butil de hioscina.

N-BUTIL de hioscina (derivado de escopolamina)

Mecanismo de acción: Bloqueante muscarínico competitivo no selectivo. Es amonio terciario. Antagoniza histamina y serotonina. Es semisintético.

Indicación: Antiespasmódico gastrointestinal biliar y renal.

Interacción medicamentosa: Potenciación con antipsicóticos y antidepresivos clásicos.

Contraindicación: Glaucoma, hipertrofia de próstata, miastenia gravis.

Efectos adversos: Xerostomía, taquicardia bradicardia (Paradojal por bajas dosis), constipación, impotencia, alergia, delirio, confusión, temblor, retención urinaria, cicloplejía y midriasis.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: absorción oral aceptable.

$V_{1/2}$ beta: 4 hs.

Metabolismo: hepático.

Terapéutica

N.R: Buscapina, Cifespasmo, Luar G.

Presentación: amp 20 mg / ml.

Gragea 10 mg.

Vía de administración: oral, I.M, E.V.

Posología en adulto: comp. 10 mg cada 8 hs.

Parenteral 1 amp E.v c/8 hs.

Enzimas Pancreáticas

Pacientes que padecen de síndrome de mal absorción por insuficiencia pancreática o de pancreatitis crónica con atrofia de los tejidos exocrinos, se dispone de dos formas de enzimas pancreáticas llamadas Pancreatina y pancrealipasa para tratamiento suplementario. Contienen los tres productos exocrinos (enzimas) del páncreas; Amilasa, lipasa y proteasa. La pancrealipasa tiene actividad lipasa mas pronunciada y se prepara con extractos del páncreas porcino, mientras que la pancreatina puede prepararse de los extractos del páncreas porcino o bovino. Se administran en el postprandial, pues el ácido gástrico y la proteasa gástrica (pepsina) los destruyen en parte durante sus pasajes por el estómago.

Pancreatina

Mecanismo de acción: De origen animal, contiene tripsina, amilasa y lipasa.

Indicación: Insuficiencia pancreática, fibrosis quística, pancreatitis crónica

Interacción medicamentosa: Los antiácidos y pepsina del estómago disminuyen su efecto.

Contraindicación: Pancreatitis, alergia a la droga o a porcino.

Efectos adversos: Náuseas, vómitos, diarrea, hiperuricemia, hiperuricosuria, constipación, reacción alérgica, broncoespasmo, hiperuricosuria. Estomatitis (Por masticación).

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: Nula.

Terapéutica

N.R: Creon.

Presentación: Caps (Amilasa 10,000 U + Lipasa 10,000 + Proteasa 650 U).

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 16,000 a 28,000 UI con cada comida.

Posología en pediatría:

Menores de 1 año, 2000 U con la comida. 1-6 años 4000-8000 U con la comida. 4000 U con la merienda. 7-12 años 4000-12,000 U con la comida y merienda.

Pancreolipasa

Mecanismo de acción: De origen animal, contiene tripsina, amilasa y lipasa. Pancreolipasa tiene mayor actividad de lipasa.

Indicación: Mal absorción por insuficiencia pancreática.

Interacción medicamentosa: Disminuye su efecto los antiácidos.

Contraindicación: Pancreatitis, hipersensibilidad a la droga o a porcino.

Efectos adversos: Náusea, vómitos, diarrea, hiperuricemia, hiperuricosuria, constipación, broncoespasmo, reacción alérgica, estomatitis (Por masticación).

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: Nula.

Terapéutica

N.R.: Homocisteon compuesto.

Presentación: Grageas.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 16,000 a 28,000 U con la comida.

Posología en pediatría: Menor de 1 año 2,000 U con la comida.

1-6 años 4000-8000 U con la comida, 4000 U con la merienda.

7-12 años 4000-12,000 U con la comida y merienda.

Laxantes

Los laxantes si bien actúan por distintos mecanismos de acción, tienen en común la capacidad de ablandar la materia fecal y facilitar su tránsito por la luz intestinal. Los distintos laxantes, actúan a través de mecanismos distintos, en general mantienen solutos osmóticos en la luz intestinal, y ésta a la vez atrae el agua hacia la luz intestinal. Se indican en pacientes constipados y después de las cirugías coloproctológicas. Se diferencian de los catárticos por sus capacidades

de mantener las heces consistentes, mientras que los catárticos mantienen las heces líquido o semilíquido. Los dos tienen mecanismos similares de acción, solo que el efecto de los catárticos es más pronunciado. Se emplean para la preparación colónica ante fibrocolonoscopia y cirugía colónica. En nuestro medio, el uso de Barex o Colyte es bien conocido. El laxante glicerina se utiliza en especial en niños y ancianos en forma de supositorios. Su hiperosmolaridad estimula el reflejo evacuatorio y además junto con la vaselina líquida, actúan como laxantes lubricantes. Se tratará en especial psyllium y vaselina líquida.

Psyllium (Laxante)

Mecanismo de acción: Absorbe agua y aumenta su volumen y estimula motilidad colónica.

Indicación: Laxante.

Contraindicación: Íleo, obstrucción intestinal, fecaloma, hipersensibilidad a psyllium.

Efectos adversos: cólico abdominal, diarrea, broncoespasmo por inhalación en pacientes alérgicas.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: Nula.

Terapéutica

N.R.: Metamucil.

Presentación: En polvo 400 mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto:

1-2 cucharadita de té supera 1-4 dosis diaria en un vaso de agua o jugo (250 ml).

Posología en pediatría: 5-11 años ½ - 1 cucharaditas de té 1-3 tomas diarias, en un vaso de agua, jugo o bebida.

Vaselina líquida (Laxante lubricante)

Mecanismo de acción: Disminución de la absorción de agua y lubricación del intestino facilitando el deslizamiento de las heces.

Indicación: Laxante útil en constipación, poshemorroidectomía y cirugía colónica.

Interacción medicamentosa: Disminuye la absorción de las vitaminas A, D, E y K.

Contraindicación: Diverticulitis, colitis ulcerosa, ileostomía, colostomía y dolor abdominal.

Efectos adversos: Diarrea, incontinencia, dolor abdominal.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: No se absorbe.

Terapéutica

N.R: Lexavit; Lexuave enteral.

Presentación: Caps. 1,1 y 2,2 g.

Vía de administración: Oral.

Posología en mayores de 12 años y adultos:

15 ml c/8-24 hs. No superar una semana.

Posología en pediatría: 5-11 años, 5-15 ml en una o varias tomas diarias. No superar una semana.

Antidiarreicos

El tratamiento de la diarrea se basa en la etiopatogenia de la misma. Frenar la motilidad intestinal ante una diarrea infecciosa puede tener consecuencias nefastas, pues se ha visto megacolon tóxico como consecuencia de la misma. En los niños el tratamiento de diarrea se basa principalmente en la reposición de líquidos y electrolitos, empleando la fórmula de rehidratación oral de OMS en pacientes que toleran la ingesta, y en el tratamiento de la patología de base. En adultos con diarrea no infecciosa con indicación de los opioides, las drogas de elección son Loperamida y Difenoxilato. Reducen el tránsito intestinal y la actividad secretora de la pared intestinal y facilitan la reabsorción de líquidos en la luz

intestinal. A continuación se tratará Loperamida y Difenoxilato.

Difenoxilato

Mecanismo de acción: Potente agonista OP-3 (μ)

Disminuye la peristalsis y la secreción entérica.

Indicación: Antidiarreico (Dosis menor de 20 mg/día)

Analgésico (Dosis de 40-60 mg/día)

Contraindicación: menores de 2 años, glaucoma de ángulo estrecho, alergia a atropina, diarrea infecciosa.

Efectos adversos:

Náusea, vómitos, constipación, íleo paralítico, cólico biliar, pancreatitis

Disforia por acción sobre receptor sigma o kappa, somnolencia, obnubilación.

Leve depresión respiratoria por la estimulación μ_2 , coma ($> 0,7$ ng/ml de fentanilo provoca depresión respiratoria y rigidez muscular).

Miosis puntiforme por la estimulación del núcleo de Edinger Westphal (III par) y descarga neuronal del iridoconstrictor.

Leve depresión del SNC

Bradicardia, hipotensión (por la liberación del óxido nítrico)

Esquema 2: Laxantes

Tipo de laxante	Ejemplos	Mecanismo de acción
Agentes hidrofílicos	Psyllum y Fibras dietéticas	Absorbe el agua, aumentando el volumen de materia fecal. Suele disminuir el tiempo de tránsito.
Lubricantes	Vaselina líquida y Glicerina	Cubre la superficie de la materia fecal, facilitando el tránsito intestinal
Osmóticos	Sales de magnesio (Ej. Leche de magnesio)	Por su hiperosmolaridad, atrae el agua hacia la luz intestinal, ablandando la materia fecal y facilita el tránsito
Laxantes de contacto	Cáscara sagrada	Inhiben el AMPcíclica, impidiendo la reabsorción de agua y electrolitos en la luz intestinal. Esto ablanda la materia fecal y facilita el tránsito intestinal.

Broncoconstricción, retención urinaria.

Dependencia física y psíquica, síndrome de abstinencia.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: Buena.

$V_{1/2}$ beta: 2-3 hs, metabolito 18 hs. (Duración de acción 3-4 hs)

Metabolito activo: ácido difenoxílico.

Terapéutica

N.R: Lomotil.

Presentación: Comp 2,5 mg de difenoxilato + 25 mcg de atropina.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 2-5 mg c/8 hs. Máxima día 20 mg.

Loperamida

Mecanismo de acción: Agonista OP-3 (μ), disminuye la peristalsis y la secreción entérica.

Indicación: Antidiarreico.

Interacción medicamentosa: Potenciación con psicodélicos.

Contraindicación: Menores de 2 años, diarrea alérgica e infecciosa.

Efectos adversos: constipación, xerostomía, cefalea, alergia cutánea.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 40%.

Duración de efecto: 8-12 hs.

Unión a proteína: 97%.

Terapéutica

N.R: Suprasec, Regulane.

Presentación: Comp. 2 mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: Dosis de carga 2-4 mg, luego 2 mg luego de cada deposición. Máxima día 16 mg.

Misceláneos

Simeticona (Antiflatulente)

Mecanismo de acción: Reduce la tensión superficial, reduciendo la formación de burbujas.

Indicación: Antiflatulencia

Farmacocinética

Eliminación por heces.

Terapéutica

N.R: Factor AG 200, Aflat (Gotas).

Presentación: comp 200 mg.

Gotas 40 mg/ml (100 ml/4 g).

Vía de administración: oral.

Posología en mayores de 12 años y adultos: 40-120 mg c/8 hs.

Posología en pediatría:

-menores de 2 años 20 mg c/6 hs.

-2-12 años 40 mg c/6 hs.

Carbón activado (Adsorbente)

Mecanismo de acción: Adsorben toxinas y fármacos en las intoxicaciones.

Indicación: Intoxicación por drogas, tóxicos y uremia.

Contraindicación: No es útil en intoxicación por cianuro y álcali.

Efectos adversos: constipación y obstrucción intestinal.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: No se absorbe.

Terapéutica

N.R: Carboyork.

Presentación: Comp carbón 250 mg.

Comp. Caolín 125 mg

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto:

Disuelto en agua, dosis única de 30-100 g o 1-2 g/kg.

Puede repetir la dosis en 4 horas.

Posología en pediatría: Disuelto en agua.

Menores de un año 1 g/kg.

1-12 años dosis única de 15-30 g o 1-2 g/kg.

Puede repetir la dosis en 4 horas.

Sulfasalazina (Antiinflamatorio)

Farmacodinamia

Mecanismo de acción:

-Bacterias entéricas lo degrada a 5-aminosalicílico y sulfapiridina que inhiben la síntesis de prostaglandinas y modifican la flora intestinal.

Indicación: Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn activa, artritis reumatoidea juvenil.

Interacción medicamentosa: Disminuye la absorción de ácido fólico.

Contraindicación: Menores de 2 años, alergia a salicilatos, sulfas, porfiria y acetiladores lentos (Relativo). No administrar con antiácidos.

Efectos adversos: vértigo, convulsión, náusea,

vómitos, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, reacción alérgica, fabismo, agranulocitopenia, fotosensibilidad, síndrome de Steven-Johnson, oligospermia.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 10-15%.

Volumen de distribución: Pasa a la placenta y leche materna.

$V_{1/2}$ beta: 8 hs.

Metabolismo: Por bacterias entéricas.

Metabolito activo: 5-amino salicílico (5-ASA).

Terapéutica

N.R: Azulfidine

Presentación: Comp 500 mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto:

Dosis de carga 3-4 g.

Mantenimiento, 1 g en 3-4 tomas diarias. Máxima día 6 g.

Posología en pediatría: Mayores de 2 años.

Enfermedad leve, 10-12,5 mg/kg c/6 hs.

Enfermedad moderado a severa 12,5 – 18 mg/kg c/4-6 hs. Máxima 6 g/día.

Artritis reumatoidea 10 mg/kg/día aumentar hasta 40 mg/kg/día. No superar 2 g/día.

Hablamos de bioseguridad en referencia a la prevención de accidentes causados por elementos biológicos que pueden perjudicar nuestra salud.

Abarca desde el uso de vacunas para la prevención de enfermedades infectocontagiosas hasta el empleo correcto de desinfectantes, antisépticos, bacteriostáticos, esterilización y las buenas prácticas de trabajo.

Las infecciones constituyen un importante gasto de recursos económicos y sufrimiento humano, y el uso de vacunas entre el personal sanitario es en este momento la primera regla de protección.

Las vacunas recomendadas son: contra tuberculosis, tétanos, o doble (difteria + tétanos) y hepatitis B.

En cuanto al uso de desinfectantes, antisépticos y esterilización se respetan las normas internacionales establecidas por el CDC (Center for Disease Control and Prevention, comité de Infecciones Internacional, establecido en Atlanta, EEUU), que sistematiza las técnicas adecuadas para lograr óptimos resultados.

En la cadena de infección productora de una determinada enfermedad debemos considerar varios eslabones perfectamente concatenados:

1. El agente infeccioso (microorganismos)
2. El reservorio representado por el hombre sano o enfermo o distintos objetos que se ponen en contacto con él, o sus esputos, o una solución desinfectante o antiséptica contaminada.
3. El mecanismo de transmisión: puede ser producido por ejemplo por la ingestión de alimentos contaminados, por tocar al enfermo con las manos sucias, etc.
4. El huésped, o individuo infectado.

Para evitar que se produzca un brote, una epidemia o pandemia, debemos lograr la ruptura de la cadena de infección entre el Reservorio y el mecanismo de transmisión.

Nos valemus de cuatro pilares:

- Asepsia
- Antisepsia
- Desinfección
- Esterilización

Estos objetivos se llevan a cabo sin inactivación microbiana (sin muerte de los microorganismos) y con inactivación microbiana (con muerte de los microorganismos).

ASEPSIA (A: sin; sepsia: infección)

Son técnicas de trabajo que deben estar protocolizadas, destinadas a disminuir la carga microbiana por medio de la limpieza y el "efecto barrera".

Es un método que no implica inactivación de los microorganismos.

El efecto barrera consiste en separar lo que está contaminado, de lo que no lo está por medio del empleo de distintos materiales que pueden ir desde una pared divisoria hasta el uso de vestimenta adecuada.

Ejemplos: uso de camisolines, guantes, barbijos, anteojos, cubrecalzado, gorros para cubrir el cabello, el uso de envases de paredes rígidas para descartadores de agujas, fundas protectoras de equipos médicos.

Los barbijos deben ser tricapa, con telas repetentes, que dejan pasar el aire, no debe haber luz entre la cara y el mismo.

Los guantes pueden ser estériles, para uso quirúrgico o no estériles para extracción de sangre e higiene del enfermo.

Los lentes deben ser de vidrio neutro, y cristales de calidad óptica.

Las fundas impermeables, perfectamente limpiables, teniendo sumo cuidado en los equipos que pueden proyectar spray.

Los envoltorios para el material patológico deben cumplir reglas establecidas por leyes nacionales, ser de doble capa, color rojo, impermea-

bles y cierre hermético. Para su destrucción la ley Argentina menciona el horno pirrolítico y la reglamentación agrega el procedimiento de esterilización por autoclave.

Para las agujas se emplean incineradores o envases rígidos.

Las muestras de laboratorio deben ser acondicionadas en cajas de paredes resistentes.

Cada lugar de trabajo debe tener normas de almacenamiento y transporte de los residuos usando montacargas y carros individuales. Hay normas especiales para los productos químicos generados, como citostáticos y productos radiactivos, los cuales están expresamente prohibido verter en los desagües.

Los medicamentos vencidos deben ser tratados como residuos patológicos.

Las bolsas de colostomía, bolsas de sangre, orina, material textil, vendas, algodón, se colocarán en las bolsas rojas provistas por la institución que se encargue de su procesamiento posterior.

Los residuos de mayor riesgo de contaminación, como por ejemplo tejidos humanos, tóxicos, cultivos microbianos, se deben colocar en contenedores rígidos antes de volcarlos en las bolsas. El personal que maneja este tipo de residuos debe usar guantes de tipo industrial.

Es obligatoria la comunicación al centro de infecciones del hospital si se produjera algún accidente cortante.

En áreas especiales, como los quirófanos o la central de esterilización, no se permitirá la entrada de personas que no trabajen en dichos recintos.

Algunas patologías como las infecciones respiratorias, abscesos que drenan, o la presencia de microorganismos multirresistentes requieren procedimientos especiales. En estos casos se debe tener especial cuidado en la higiene de las manos y empleo de guantes descartables para atender al enfermo. La bata y los guantes deben quitarse inmediatamente al salir de estas habitaciones, cuidando su acondicionamiento adecuado para su posterior lavado sin que contamine otros materiales. Se prefiere el uso de equipos de cuidado individual.

Muchas veces las habitaciones tienen presión negativa, asegurando un buen recambio del aire diario, evitando la contaminación del resto del edificio.

En todos los nosocomios existen protocolos de trabajo al que deben responder los empleados.

LIMPIEZA

La limpieza de todo el material que está en contacto con el enfermo se hace con detergentes espumosos o limpiadores enzimáticos (sin espuma). Estos últimos tienen distintas proteasas que pueden disolver detritos.

También se pueden usar jabones medicinales; sales de amonio cuaternario, por ejemplo cloruro de benzalconio.

Todos ellos deben estar aprobados por organismos sanitarios (ANMAT) y técnicos (IRAM). No deben alterar la calidad del material y deben ser empleados inmediatamente después de su uso. Deben ser biodegradables.

Se preferirá el uso de lavadores mecánicos al manual y se usarán, siempre que sea posible, cepillos adecuados.

Los detergentes son preferidos para lúmenes, y los limpiadores enzimáticos para superficies lisas.

La mayoría de los agentes desinfectantes, a bajas concentraciones actúan como limpiadores bacteriostáticos. Se deben tener en cuenta las normas del fabricante en cuanto al tiempo, temperatura y dilución aconsejadas. Muchos agentes que son bacteriostáticos "matan" determinados virus, por ejemplo HIV

En general, su modo de uso es el siguiente:

- Se diluyen con agua, respetando las normas establecidas por el fabricante.
- El material debe ser sumergido en esta solución, durante el tiempo adecuado.
- Enjuagar y secar.
- A la operación de lavado le siguen la desinfección y la esterilización.

Los productos usados son tensioactivos, de naturaleza catiónica (cloruro de benzalconio) o aniónicos (lauril sulfato de sodio y trietanolamina). Ambos emulsionan las grasas, tierra y microorganismos presentes.

Los detergentes tienen acción descamativa, la espuma contribuye al efecto arrastre de la mugre.

Se debe tener especial cuidado en no mezclar agentes catiónicos con aniónicos porque se inactivan.

Todas estas soluciones se usarán según su

tiempo de caducidad; se pueden contaminar con bacterias resistentes y esporas. Pueden ser inactivados por el algodón, celulosa, plásticos y materiales porosos.

Existen otros detergentes llamados no iónicos (Twen). Actúan disminuyendo la tensión superficial.

ANTISÉPTICOS

Son productos químicos que aplicados sobre los microorganismos los hace inocuos, ya sea matando o impidiendo su crecimiento y multiplicación.

Se emplean sobre tejidos vivos, en el lavado de las manos, antisepsia de la piel, heridas y la higiene del paciente. En toda herida se debe proceder al debridamiento y drenaje si es necesario.

Es imprescindible la higiene previa al uso del antiséptico.

Los más usados son:

Povidona iodada

Clorhexedrina

Alcohol

Agua oxigenada

Jabones con el agregado de sustancias antisépticas

Otros menos empleados, de menor efectividad, agentes fenólicos, (paraclorometaxilenol); sales de plata: nitrato de Plata, sulfadiazina de Plata; sales de mercurio (tintura de timerosal).

Mecanismo de Acción

1. Precipitación y desnaturalización de proteínas microbianas, actuando también como astringentes (produce constricción de tejidos). Ejemplos: Alcohol etílico - Alcohol isopropílico
2. Por combinación de grupos sulfidrilos de las enzimas microbianas con iones de plata y mercurio de los antisépticos. Ejemplos: Nitrato de Plata - Sulfadiazina de Plata - Tintura de Timerosal
3. Por oxidación de componentes enzimáticos. Ejemplos: Povidona Iodada - Soluciones de Iodo - Agua Oxigenada
4. Por alteración de la permeabilidad de la membrana celular (Clorhexedrina).
5. Por combinación con grupos ácidos o básicos de las proteínas microbianas (colorantes ácidos y básicos).

POVIDONA IODADA

Es un iodóforo (cede iodo), soluble en agua y alcohol. Formado por el elemento iodo secuestrado en una molécula orgánica de povidona (polivinilpirolidona).

Debe estar en solución para que el iodo se libere y ejerza su acción.

Se emplea al 10% en solución y al 5% en emulsión jabonosa

Usos

Antiséptico quirúrgico

Antisepsia en heridas

Antisepsia en quemaduras

Tópico vaginal

En el caso del jabón para el lavado de la piel del paciente. Es un producto con muy poca acción irritante sobre la piel.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al yodo.

OTROS COMPUESTOS DE YODO

Como en el caso de la povidona, el elemento iodo es el que posee la acción antiséptica. Son captadores de electrones (oxidantes), se transforman en yoduro inactivo. Capturan electrones de muchas moléculas orgánicas: aminoácidos, glucosa, almidón, glicoles y esto constituye la base de su rápida y efectiva acción.

Soluciones de Yodo:

☐ Solución de yodo débil: Contiene el 2% de yodo diluido en alcohol y agua.

☐ Solución de yodo fuerte: contiene 7% de yodo diluido en alcohol y agua.

☐ Solución de lugol: al 5% diluido con agua.

CLORHEXIDINA

Químicamente es una biguanidina. Es un agente tensioactivo con grupos químicos catiónicos (hidrofílicos; por lo tanto es incompatible con aniones ácidos (jabones comunes, colorantes, con sales que contengan grupos sulfatos, fosfatos y carbonatos).

Estos iones pueden estar presentes en aguas duras que pueden precipitar la clorhexidina.

Puede ser absorbido por ciertos constituyentes del material de trabajo, disminuyendo su acción (por ejemplo, celulosa y gomas). Se usa al 4%.

Tiene efecto residual. El 25% permanece en las manos durante tres lavados sucesivos en 24 hs.

Es ototóxico. No se debe emplear en el oído.

Si pasa al sistema nervioso central produce excitación con posterior depresión final.

Se usa como buen antiséptico bucal.

ALCOHOLES

Alcohol etílico: Produce rápida desnaturación de las proteínas cuando se usa diluido a 70 grados.

No se debe emplear a 96 grados de concentración porque precipita las proteínas, que conforman una capa coagulada de difícil penetración.

La potencia de los distintos alcoholes usados como antisépticos es función del número de carbonos de su cadena química.

Es más activo el isopropílico con cadena de 3 átomos de carbono que el etílico con 2 átomos de carbono.

Es conveniente que el lavado previo al uso del antiséptico se realice con jabones alcalinos porque ayudan a su penetración.

AGUA OXIGENADA (PERÓXIDO DE HIDRÓGENO)

Se usa al 10% V/V (volumen en volumen) o al 3% P/V (peso en volumen). Es un gas que se diluye con agua.

Funciona como oxidante, forma radicales libres de oxígeno que impiden la síntesis del ADN celular. Es bueno para microorganismos anaerobios.

En contacto con la enzima catalasa de los tejidos se descompone en agua y oxígeno. El desprendimiento de oxígeno y formación de espuma ayuda al arrastre del tejido infectado y pus.

Sobre la piel irritada es liberado lentamente; no se debe aplicar en cavidades cerradas o en abscesos de los cuales el gas no se puede liberar libremente.

Puede provocar embolias locales.

Se altera en presencia de metales y por el calor.

Para que no desprenda oxígeno en la solución donde se envasa, perdiendo efectividad, se lo estabiliza agregándole sales de sulfato y fosfato.

SALES DE MERCURIO

Se usan sales orgánicas en combinación con el metal. (Ejemplo: Tintura de Timerosal)

Es menos efectivo que el alcohol.

Produce sensibilización cutánea.

Se debe tener cuidado con la absorción sistémica por su toxicidad.

SALES DE PLATA

Se usan Nitrato de Plata en la profilaxis oftálmica del recién nacido y Sulfadiazina de Plata en quemaduras.

JABONES ADICIONADOS CON AGENTES ANTISÉPTICOS

Se forman micelas entre los ácidos grasos de los jabones y el antiséptico. Los microorganismos absorben las micelas y liberan el antiséptico que actúa sobre los microorganismos. Disminuyen la tensión superficial de las membranas de los gérmenes. Ejemplo: Paraclorometaxilenol, usado también como bacteriostático.

DESINFECTANTES

Un desinfectante es el agente químico o físico capaz de producir la muerte de muchos o todos los microorganismos presentes en un objeto, excepto las esporas.

Se busca minimizar el riesgo de infección y que los objetos sean seguros de usar.

Cuando su potencial germicida (teniendo en cuenta su concentración, tiempo de exposición sin que dañe el material) permite la destrucción de todos los microorganismos vivos, incluso las formas esporuladas, lo llamamos esterilizante químico. (Este procedimiento se lleva a cabo en cámaras especiales).

Recordamos que la operación previa a toda desinfección y esterilización es el lavado.

"NO SE PUEDE DESINFECTAR NI ESTERILIZAR LO QUE NO SE PUEDE LAVAR"

Se suelen clasificar como desinfectantes de primero, segundo y tercer nivel de acuerdo a su poder germicida.

Los de primer nivel matan todas las formas microbianas excepto las esporas.

Los de nivel intermedio matan menor cantidad de gérmenes y los de bajo nivel no destruyen esporas, ni los microorganismos de la tuberculosis ni ciertos hongos y virus.

Algunos fabricantes especifican en sus propagandas que producen muerte de formas esporuladas pero esto no es posible en el limitado tiempo en que actúan.

Debemos prevenir que el agente químico no altere las características de los materiales a tratar y se debe actuar inmediatamente luego de ser usado por el personal especializado.

De acuerdo al riesgo propio de su empleo los materiales son clasificados en:

- **Críticos:** en contacto con la sangre del enfermo o en el lugar donde se aplica un catéter o implante; en este caso se debe esterilizar, preferentemente con vapor de agua a presión.

- **Semicríticos:** en contacto con mucosas; exigen esterilización o desinfectantes de alto nivel, por ejemplo glutaraldehído.

- **No críticos:** se apoyan sobre la piel intacta y se emplean los desinfectantes de menor nivel (se puede usar povidona yodada a igual concentración que el antiséptico).

Los desinfectantes más usados son:

Glutaraldehído al 2%

Formaldehído al 4%

Peróxido de hidrógeno al 6% P/V estabilizado

Ácido peracético del 0,1 al 0,5%

Hipoclorito de sodio 1%, 5% y 10% V/V

Glutaraldehído

Es un agente gaseoso alquilante (se une con enlaces muy fuertes a grupos amonios y sulfidrilos de los aminoácidos, no permitiendo la síntesis proteica, fundamental para la vida de los microorganismos); químicamente neutro, de muy buena penetración.

Es menos irritante que el formaldehído, al cual ha reemplazado en su uso.

Características:

1. El producto se compra al 25% en medio ácido y se debe diluir al 2%

2. En medio alcalino tiende a polimerizarse

3. Si se calienta, aumenta su actividad, porque favorece su despolimerización.

4. Se corrige el PH ácido en el momento de usar, se lleva a PH 8 en el que es más activo.

5. Las soluciones alcalinas duran 15 días

6. Se usan para fibroscopios, tubuladuras de goma y polietileno. Para la desinfección de material semicrítico.

7. La legislación laboral acepta no más de una parte por millón, por 8 hs de trabajo.

Precauciones para su uso:

- No inhalar
- No tocar sin guantes
- Cuidar su vencimiento
- Cuidar los materiales sobre los que actúa

FORMALDEHÍDO

Características:

1. Se parte de una solución madre al 40% y se diluye al 4% con agua

2. Se polimeriza a bajas temperaturas y forma una masa sólida

3. Se la puede calentar hasta 80°C para despolimerizarla, aumentando así su penetración y actividad.

4. Los objetos que desinfecta deben enjuagarse perfectamente para no causar irritaciones en la piel.

5. En nuestro país se usa para cañerías y filtros de diálisis.

6. No es agente teratogénico en humanos, sí en microorganismos.

7. Sus vapores son irritantes para la mucosa y la piel.

Precauciones en su uso:

- Es tóxico (tiene acción residual)
- Produce sensibilización
- No inhalar
- Colocar en envases herméticos
- Cuidar las diluciones
- Respetar los tiempos de enjuague.

ÁCIDO PERACÉTICO

Es una mezcla estabilizada de ácido acético y agua oxigenada.

Es un oxidante de las proteínas de las paredes de las células microbianas y penetra como ácido disociado, provocando reacciones de oxidación sobre sistemas enzimáticos.

Se usa en autoclaves a presión.

Empleado en centros de diálisis para filtros y tuberías. También para endoscopios y odontología.

No deja residuos persistentes. Es poco tóxico sobre la epidermis.

Características:

1. No debe ser usado; (al igual que cualquier otro desinfectante) en materiales que no han sido lavados previamente para quitarles suciedad orgánica o inorgánica.

2. Se usa a baja temperatura.

3. Es compatible con otros ácidos usados. No altera níquel, hierro estañado ni plásticos. No sirve para gomas.

4. El producto al 40% es estable a temperaturas entre -20°C y hasta 35°C . Así se conserva 1 año.

5. Se deben usar aditivos alcalinos para corregir su PH que es menor de 1

6. Es tóxico sobre mucosas, ojos y poco sobre la piel.

Precauciones

- Puede corroer bronce o latón
- Utilizar aditivos de PH

HIPOCLORITO DE SODIO 1%, 5% Y 10%

Es un agente oxidante enzimático, que se hidroliza en el agua, formando ácido hipocloroso y cloro libre, responsables de su actividad antimicrobiana.

Se usa para desinfectar desde mesadas, baños, hasta el agua. Es corrosivo, por eso no se debe usar en instrumental médico.

Características:

1. Debe encontrarse en concentración adecuada.
2. El PH de la solución donde se conserva se mantiene ligeramente alcalino.
3. Se debe mantener a bajas temperaturas (a más de 50°C sus soluciones son inestables)
4. Se debe envasar en recipientes opacos y cerrados, que no dejen pasar la luz UV.
5. Las sales de Calcio y Magnesio componentes de aguas duras no disminuyen su actividad.
6. Cuidar que en el envase no existan restos de metales como cobre, níquel, que puedan catalizar su hidrólisis, disminuyendo su actividad.
7. Es irritante de la piel y mucosas. Causa dermatitis de contacto.
8. Verificar su vencimiento.

La solución concentrada puede tener 100 g de cloro activo por litro, equivalentes a 100g de Hipoclorito de sodio por litro.

Para que se libere cloro, se deben acidificar (PH 6). Se toman 10 cm de la solución y se llevan a 100 cm con agua para tener una concentración de cloro activo al 1%.

La lavandina de uso doméstico concentrada tiene 55g de cloro activo por litro.

Para desinfectar el agua usamos 2 gotas, por litro durante media hora.

CLORAMINAS

La unión del hipoclorito con grupos químicos amínicos dan origen a estos compuestos químicos usados como desinfectantes del agua y material quirúrgico. Ejemplos: Oxíclorofeno, Tosícloramina.

MODO DE USO DE LOS DESINFECTANTES

Colocar en un recipiente el desinfectante. Respetar dilución y temperatura.

Dejar actuar sobre el material a desinfectar entre 10 minutos y 30 minutos, según normas (recordar que en este tiempo no mata esporas).

Enjuagar muy bien con agua potable.

Secar. (No dejar pelusas.)

Envasar en bolsas impermeables.

Rotular: "DESINFECTADO" USAR EN 48 HORAS

Utilizar las soluciones con mucha precaución, luego de la descontaminación con los agentes bacteriostáticos.

Usar sólo con materiales permitidos.

Deben reunir las siguientes características:

Acción potente y rápida

No tóxico

Estable

Económico.

ESTERILIZACIÓN

Es el conjunto de operaciones destinadas a eliminar o matar todas las formas de seres vivos contenidas en un objeto o sustancia.

El procedimiento que se elige depende de la naturaleza del material con que se desea esterilizar.

Los útiles, aparatos y demás elementos que se emplean, así como el ambiente donde se prepara el material que se esteriliza y las personas encargadas de las distintas operaciones deberán reunir el máximo grado de limpieza.

Los procesos de desinfección y esterilización son terminales, tienen pasos comunes: lavado, cepillado, enjuagado, secado.

En el caso de la esterilización se procede luego al revisado, clasificado, acondicionamiento, sellado y rotulado.

Se elegirán algunos de los siguientes procedimientos:

- Calor seco

- Calor húmedo
- Agentes químicos

Con todos estos procesos se deben realizar controles bacteriológicos y de temperatura y presión cuando se utiliza.

Finalmente el material es almacenado

Los agentes químicos empleados son:

- Óxido de etileno (gas)
- Mezclas de alcohol, acetonas
- Glutaraldehído
- Ácido peracético

Calor húmedo

La esterilización por calor húmedo es la que se prefiere a cualquier otro método.

La temperatura y tiempo adecuados son

121 °C	20'	Presión = 1,5 Atmósfera
134 °C	5'	Presión = 2,1 Atmósfera

Se realiza en autoclaves

El tiempo total de preesterilización y esterilización propiamente dicha se deben adaptar a las características de porosidad, absorción y volúmenes de los materiales a tratar.

Se puede esterilizar: material textil, vidrio, porcelana, goma resistente, metales inalterables, instrumental inoxidable, soluciones acuosas y algunos plásticos termorresistentes.

No se puede esterilizar; metales cromados, niquelados, material eléctrico y óptico, plásticos sensibles, grasas, aceites y polvos.

Calor seco

Se realiza en estufas: a 160° C durante 2 horas o a 170° C durante 1 hora.

Se debe tener en cuenta las condiciones de conducción del calor de los materiales y su volumen para establecer el tiempo de esterilización. Se puede esterilizar: instrumental inoxidable, metales cromados y niquelados, material de vidrio, porcelana, sustancias grasas y oleosas y polvos.

No se puede esterilizar material eléctrico, plástico, gomas, instrumental óptico, material textil y soluciones acuosas.

Óxido de Etileno

El agente esterilizante es el gas alquilante, oxidante; óxido de etileno.

Es muy difusible, no corrosivo, antimicrobiano. Deben usarse cámaras especiales.

Es irritante pulmonar, de la piel y mucosas.

Es teratogénico y mutagénico.

De las 22 horas aproximadamente que lleva el proceso, solamente 3 horas son de esterilización y lo demás es aireación.

En el autoclave se debe tener humedad y concentración adecuadas: 300 a 600 mg/litro y 40 a 60 % de humedad.

No se debe emplear este método cuando puede realizarse la operación por medio del calor húmedo.

Es un proceso de alto costo.

Se puede esterilizar por óxido de etileno: Material termosensible, eléctrico, óptico.

No se puede ni se debe esterilizar: material textil de algodón, grasas, polvos, aceites, **soluciones acuosas**, cueros y plásticos.

Finalmente, las normas de bioseguridad deben complementarse con otras de carácter general para evitar accidentes y lograr un trabajo en lo posible saludable.

Ejemplos: prohibición de fumar, no usar collares, relojes, anillos.

Si se usa corbata, colocarla dentro de la camisa o usar trabas.

El cabello largo se usará en lo posible recogido o bajo cofia.

Se deben conocer los comandos de emergencia de las máquinas con que se opera.

Se deben respetar normas de trabajo, y participar activamente en las reuniones de instrucción y capacitación profesional.

Se deben usar obligatoriamente los elementos de protección personal, previa evaluación del trabajo, como calzado adecuado, anteojos de seguridad, barbijos, etc.

Su falta de uso expone a accidentes o enfermedades. En cada lugar de trabajo se deben colocar carteles indicadores que recuerden la obligatoriedad de estas normativas.

Deben cumplirse las medidas para la prevención de infecciones hospitalarias del CDC y las que establezca cada nosocomio en particular, de acuerdo a su epidemiología.

El CDC clasifica estas medidas de acuerdo a su grado de eficacia:

- *Eficacia Menor:* incluye el lavado de suelos, paredes, mobiliario. La utilización de luz UV y flujo laminar. Muestreo microbiológico ambiental. Uso de filtros apropiados, etc.
- *Eficacia Intermedia:* abarca los procedi-

mientos de información educacional y aislamiento de los enfermos.

- ♦ **Eficacia Mayor:** técnicas antisépticas personales y del cuidado del enfermo, como el lavado de manos, protocolo de curación de heridas, colocación y cuidado de catéteres urinarios y vasculares. Cuidados especiales para patologías respiratorias y cuidados de los equipos de ventilación y oxigenoterapia.

Debe existir un programa de vigilancia de infecciones quirúrgicas llamado "*Buenas Prácticas Quirúrgicas*" para determinar profilaxis antimicrobiana para el paciente y las correspondientes normas de asepsia.

Las infecciones respiratorias caracterizadas como neumonías. Están asociadas a una alta morbilidad por tanto requerir cuidados especiales que deben adaptarse a los pacientes intubados o traqueotomizados, indicando cada cuántas horas se cambiarán las tubuladuras y a qué tipo de desinfección o esterilización se deben someter.

Los pacientes de alto riesgo se deben inmunizar con vacunas antineumocócicas y antigripales.

Los equipos de aspiración serán de uso exclusivo de cada enfermo.

Cuando a un paciente se le coloca un catéter intravascular, se deben cuidar las infecciones bacterianas y las flebitis.

Se deben controlar los pacientes con infecciones bacterianas o víricas, abscesos, diarreas,

forúnculos, herpes y otras enfermedades de la piel (parasitosis, pediculosis). Se deben comunicar estas patologías al departamento de control de infecciones.

Frente a una exposición riesgosa del virus del SIDA o hepatitis, se procederá al lavado inmediato de la zona donde se ha producido el inóculo accidental a través de agujas u objetos punzantes, forzando el sangrado. Se debe informar al Comité de Infecciones del hospital el que dispondrá de las medidas a seguir según la exposición y virus infeccioso.

Así, por ejemplo, si se trata de una posible contaminación con virus de hepatitis se procederá a buscar en el personal posiblemente infectado el título de anticuerpos correspondientes presentes en su plasma.

Recordar el uso obligatorio de la vacuna para Hepatitis B y recomendada A

Si el título es menor al óptimo se procederá a revacunar.

Si la posible exposición fue frente a virus de Hepatitis C, se buscan marcadores basales en ese momento y después de 3 meses.

Si la exposición y posible infección se ha producido frente al VIH por inoculación percutánea o de mucosas o fluidos corporales que contengan sangre del paciente, se realizará quimioprofilaxis con los antivirales recomendados por el Comité de Infecciones y se seguirá al enfermo, estableciendo medidas de control de marcadores basales, repitiéndolos a los 1, 3 y 6 meses.

Desde un punto de vista bioquímico, las vacunas son productos biológicos que pueden estimular una variedad de respuestas inmunitarias pero no pueden infectar al ser humano.

Se inocula el microorganismo entero o sus partes, sus proteínas, su ADN, sus toxinas y también pueden ser elaboradas por ingeniería genética.

El desarrollo de una vacuna requiere un enfoque interdisciplinario. Se deben configurar los antígenos exactos, usar adyuvantes para aumentar su poder antigénico y disminuir el número de dosis vacunales. Hacer estudios de edad, grupo poblacional, condiciones epidemiológicas particulares y poblacionales.

La vacunación está sujeta a cambios e innovaciones. Hay organismos internacionales y locales que regulan su uso. La OMS dicta el llamado PAI, Programa Ampliado de Inmunizaciones, y luego cada país lo adapta en su Calendario de Vacunación, de uso masivo y obligatorio en la niñez.

El PAI comprende las normas de las distintas naciones organizadas en sus entes de Salud Pública, tendientes a lograr una cobertura universal de vacunación.

A través de estos programas se establece un calendario que tiende a ser de uso normatizado en todas las naciones, se vigila el recrudescimiento de las enfermedades, vigilando las zonas de riesgo, los traslados poblacionales, con sus enfermedades transmisibles.

En 1974, la OMS estableció el programa ampliado de inmunizaciones para poner al alcance de la población mundial los beneficios de la vacunación. Se trató de concentrar el esfuerzo en seis enfermedades: poliomielitis, tétanos, tos convulsa, difteria, tuberculosis y sarampión.

Los objetivos están definidos por acuerdos internacionales y se dirigen a proteger la población con alto riesgo: menores de cinco años, mujeres en edad fértil y gestación. Actualmente las metas a alcanzar son la erradicación de dichas enfermedades a las que se suman rubéola, parotiditis,

hepatitis, y enfermedades causadas por *Haemophilus Influenzae*.

En nuestro país son obligatorias y gratuitas. Se debe garantizar el esquema completo y los refuerzos correspondientes.

En la introducción anterior se han empleado los términos *inmunidad*, *inmunógeno*, *anticuerpo*, *antígeno*, *respuesta primaria* y *respuesta secundaria*. Se definirán someramente.

Nuestro sistema inmunológico distingue lo propio de lo extraño y trata de tolerarlo, aceptarlo o rechazarlo. Para lograr esto existe un equilibrio dinámico de naturaleza específica e inespecífica que interactúan constantemente.

El componente inespecífico es innato, es el que realiza un efecto barrera en nuestro organismo.

El componente específico es aprendido.

La inmunidad específica o adquirida tiene como aspecto básico el aprendizaje, la adaptación, la memoria.

El componente celular específico es el linfocito y el componente soluble, también específico, lo constituyen las inmunoglobulinas o anticuerpos.

Los antígenos son sustancias generalmente proteicas que dan lugar a la síntesis de anticuerpos, y reaccionan específicamente con los mismos.

Las vacunas constituyen antígenos.

La respuesta inmunológica primaria se establece en el primer contacto del antígeno con nuestro sistema inmunitario, los contactos posteriores dan lugar a la respuesta inmunológica secundaria.

La inmunidad consiste en la calidad de nuestro organismo de no ser susceptible o no verse afectado por una determinada enfermedad o alergia mediante la formación de inmunoglobulinas y de factores de resistencia relacionados con ellas.

La inmunidad natural la clasificaremos como propia de las especies, las razas, e individual.

La inmunidad adquirida, a su vez, la dividiremos en activa y pasiva.

INMUNIDAD NATURAL

INMUNIDAD DE ESPECIE

Los animales no son susceptibles a ciertas infecciones humanas como por ejemplo el sarampión y la gonorrea.

A su vez, los seres humanos son resistentes a infecciones como el moquillo de los perros y la peste de los bovinos.

En cambio existen otras enfermedades como tuberculosis, carbunco, rabia que ocurren en el hombre y en los animales. Esto se debe a la formación de anticuerpos naturales y también a efectos barrera frente a distintos microorganismos propios de cada especie.

INMUNIDAD RACIAL

En cierta medida este tipo de inmunidad obedece a la constitución genética, a la inmunidad adquirida por exposición a distintos gérmenes en variadas regiones, a su nutrición, etc.

INMUNIDAD INDIVIDUAL

Existe una resistencia individual garantizada por las floras bacterianas del intestino delgado, del tracto respiratorio superior, la cavidad bucal, el jugo gástrico, las enzimas intestinales, la piel y membranas sanas en general.

INMUNIDAD ADQUIRIDA

INMUNIDAD ADQUIRIDA ACTIVA

La Inmunidad adquirida activa ocurre cuando el estímulo introducido es un antígeno (inmunógeno), que suscita la respuesta inmune de modo que el huésped interviene activamente en la producción de anticuerpos protectores (inmunoglobulinas)

Cuando se pone en contacto el antígeno con nuestro sistema defensivo, los linfocitos B darán lugar a la formación de los linfocitos con memoria y a la formación de los llamados Ig: IgM, IgG, IgA, IgE.

Las IgM son las primeras en aparecer, indican infección reciente.

Las IgG son las que se denominan comúnmente gamaglobulinas.

Las IgA intervienen en la inmunidad de tejidos, mucosas, leche y saliva.

Las IgE intervienen en fenómenos de hipersensibilidad.

A este proceso se lo llama respuesta primaria.

Los anticuerpos son los que posteriormente neutralizarán toxinas, e inhibirán virus y bacterias. Las células con memoria darán lugar a las llamadas Respuesta primaria y secundaria. La respuesta inmunológica primaria, que puede durar meses o años, originará posteriormente la secundaria. Frente a la presentación de ese antígeno, el sistema reaccionará, y en forma rápida y eficiente. Los linfocitos tipo T reconocen el antígeno en su superficie y regulan también la respuesta inmunitaria.

La inmunidad adquirida puede ser natural o artificial.

INMUNIDAD ADQUIRIDA NATURAL

Se produce cuando la introducción de un antígeno virulento en el ser humano produce anticuerpos en cantidad suficiente como para protegerlo de una futura infección por la misma especie de microorganismo.

La introducción del antígeno de manera natural puede desarrollar la enfermedad en forma sintomática o asintomática.

La evolución de la infección depende del grado de inmunidad adquirida y de distintos factores entre los cuales figuran la virulencia del microorganismo invasor, y el nivel de resistencia del huésped.

INMUNIDAD ACTIVA ADQUIRIDA ARTIFICIAL

Se usan antígenos antivirulentos consistentes en productos biológicos como las vacunas. Estos antígenos modificados son incapaces de producir el estado de enfermedad, pero al ser introducidos en el organismo activan la producción de los factores protectores específicos contra esa patología.

La duración de la inmunidad adquirida activa natural y artificial es variable. Puede durar varios años o toda la vida. Para la mayoría de las vacunas se requieren estímulos de refuerzo a intervalos periódicos de meses a años para que se mantenga la inmunidad adquirida.

INMUNIDAD ADQUIRIDA PASIVA

En este tipo de inmunidad los anticuerpos se producen en otro ser humano o animal inferior, hiperinmunizados por haber contraído la enfermedad o haber sido vacunados previamente.

El huésped en este caso no participa activamente en la producción de anticuerpos sino que recibe los mismos en forma pasiva. Se puede clasificar en natural y artificial.

INMUNIDAD PASIVA ADQUIRIDA NATURAL

Sucede por la transmisión placentaria de inmunoglobulinas de la madre al feto. Esta inmunidad permanece de 4 a 6 meses posteriores al nacimiento.

Se obtiene a partir de productos biológicos que tienen anticuerpos preformados como antitoxinas, sueros de origen animal e inmunoglobulinas obtenidos del plasma humano. Los agentes biológicos usados para la inmunidad pasiva son llamados sueros homólogos y heterólogos; aunque se suele reservar el nombre de sueros para las globulinas obtenidas de animales.

Las globulinas inmunes humanas (homólogas) son llamadas globulinas standard, cuando contienen anticuerpos de plasmas de seres humanos normales. Se usan para el mantenimiento de personas inmunodeficientes.

Las llamadas globulinas hiperinmunes específicas son preparadas que se obtienen de dadores humanos hiperinmunizados elegidos por su alto título de anticuerpos contra una enfermedad en particular; como globulina específica contra Hepatitis B y globulina específica para el tratamiento de la Rabia.

Los sueros heterólogos pueden estar constituidos por la antitoxina, suero antivírico y antivenenos (se obtienen de animales).

Antitoxina: Solución de anticuerpos obtenido de suero de animales (por lo general caballos), inmunizados con toxinas específicas (toxoides) como difteria, tétanos.

Suero antiviral: Se obtiene del suero de animales (por lo general caballos), inmunizados con la vacuna viral específica; Ej.: antirrábica.

Antivenenina: Solución de anticuerpos obtenida del plasma de animales (por lo general caballos) inmunizados con venenos específicos como los de arañas y víboras; que se usan para neutralizar los venenos producidos por los respectivos organismos.

Los agentes biológicos para inmunidad pasiva sólo hacen una profilaxis temporaria de las personas susceptibles, a diferencia de las vacunas que lo hacen en forma permanente.

Los anticuerpos, en el caso de la inmunidad pasiva, suelen permanecer por lo general 2 semanas.

Preparaciones disponibles de inmunoglobulinas

Inmunoglobulinas humanas standard, IM e IV.

Gammaglobulina standard IM:

Se preparan a partir de un pool de aproximadamente 2000 donantes, sanos, voluntarios, no transmisores de enfermedades como HIV, Hepatitis, Sífilis. Conocida normalmente como globulina gamma consta principalmente de IgG, aunque también puede haber trazas de IgA, IgM y otras proteínas séricas. Se debe conservar entre +2°C y +8°C.

Dado que tras su administración deben transcurrir al menos 48 hs antes de que los niveles de anticuerpos en sueros sean máximos, la globulina inmune debe administrarse en el plazo más corto posible.

La vida media plasmática es de aproximadamente 3 semanas. Puede causar reacciones de anafilaxia si se administra IV inadvertidamente.

Gammaglobulina standard IV:

Se desarrolló al comprobarse la necesidad de administrar dosis muy grandes y repetidas de globulina gamma. Es indolora, a diferencia de la que se aplica vía intramuscular.

Las gammaglobulinas IV carecen de IgA. Pueden producir otras reacciones indeseables como cefaleas, opresión peridural, dolor abdominal, lumbar.

Se aconseja estar provistos de antihistamínicos y corticoides.

Para disminuir estas reacciones se recomienda la infusión lenta y no congelarlas.

HIPERSENSIBILIDAD A LOS PRODUCTOS BIOLÓGICOS:

Las reacciones de hipersensibilidad se relacionan en particular con tres tipos generales de productos biológicos

1. Antisueros o antitoxinas de origen animal (por lo general equino).
2. Vacunas virales cultivadas en huevos embrionados
3. Productos biológicos que contienen antibióticos.

Los sueros de origen animal se preparan a partir de proteínas extrañas al ser humano, de modo que pueden constituirse en productos altamente alergénicos.

En la actualidad son muy poco utilizables.

VACUNAS ANTIVIRALES CULTIVADAS EN HUEVOS EMBRIONADOS

Las vacunas propagadas en huevos embrionados pueden producir reacciones de hipersensibilidad, incluso anafilaxia (por ejemplo, Sarampión, Parotiditis, Rubéola). No se deben vacunar las personas que presenten reacciones alérgicas a este producto.

PRODUCTOS BIOLÓGICOS CON ANTIBIÓTICOS:

Las vacunas suelen contener en su preparación antibióticos como la neomicina, a la cual pueden ser sensibles los pacientes.

También puede suceder que el paciente sea hipersensible a otros aditivos y conservadores como el timerosal.

El personal de salud que administra estos productos biológicos debe estudiar cuidadosamente la información suministrada en los prospectos e indagar al paciente antes de inocular.

Todos los agentes biológicos pueden causar una variedad de reacciones adversas locales y sistémicas. Estas reacciones abarcan desde reacciones locales menores, como enrojecimiento, induración en torno al sitio de inyección, hasta manifestaciones sistémicas que comprenden malestar dolores generalizados y fiebre.

En situaciones mínimas han ocurrido enfermedades sistémicas severas, como por ejemplo parálisis asociada con la vacuna antipoliomielítica oral.

VACUNAS EN USO

❑ VACUNA BCG

VACUNACIÓN BACILO CALMETTE GUERIN PARA LA PROFILAXIS DE LA TUBERCULOSIS

Es una vacuna elaborada a partir de una cepa atenuada de *Micobacterium bovis*.

La tuberculosis implica el riesgo de la primo infección que puede ocurrir a cualquier edad, con el primer contacto con el bacilo.

El segundo riesgo es el de morbilidad. Éste es mayor en la infancia, después de haber padecido una infección primaria.

El tercer riesgo es la mortalidad, aunque esta se encuentra disminuida por la existencia de los tratamientos quimioterápicos específicos.

La OMS ha verificado que aproximadamente un tercio de la población mundial está afectada. Actualmente mueren por esta enfermedad cerca de 3 millones de personas, especialmente en Asia y África.

Esta enfermedad puede causar una infección crónica y recurrente que afecta con mayor frecuencia a los pulmones, pero puede afectar cualquier órgano.

La defensa inmunológica puede ser innata o aparecer después del primer contacto con el bacilo.

Los individuos de raza negra son menos resistentes que los blancos a la invasión inicial. La incidencia de la tuberculosis ha aumentado con el SIDA. El bacilo de la tuberculosis puede permanecer en forma bacteriostática por largos períodos en el interior de las células. Es un microorganismo aeróbico.

La vacuna BCG corresponde al inmunógeno de la cepa bovina atenuada por Calmette y Guérin.

Hay diferentes laboratorios que la producen que hacen coincidir el nombre de la ciudad donde están instalados con el genérico (por ejemplo, vacuna BCG cepa danesa)

Existe en forma líquida, pero se prefiere el liofilizado (en polvo) porque este último no se degrada por acción del calor o la luz solar, que la inactiva en pocos minutos. Se presenta como una vacuna sólida y el solvente respectivo.

La inmunidad está a cargo de los linfocitos tipo T. Con la inmunización por BCG se logra una infección controlada. Se mantiene la resistencia del huésped ante una exposición masiva a bacilos virulentos.

INDICACIONES

Se indica esta vacuna en el calendario de vacunación a partir del nacimiento, con una dosis de refuerzo al ingreso escolar.

VÍAS DE APLICACIÓN Y DOSIS

Sólo por vía intradérmica en la zona muscular deltoidea.

En cuanto a la dosis depende de la edad. En niños menores de un mes se aplica la mitad de la dosis de adultos, que es de 0.1 ml

En los centros de vacunación y hospitales suelen emplearse frascos multidosis. Se deben proteger de la luz y desechar al finalizar el día.

La vacuna se reconstituye en el momento de su aplicación a partir del liofilizado, agregándole el diluyente.

La OMS y UNICEF recomiendan esta vacuna en niños VIH positivos asintomáticos, ya que se ha determinado que en los pacientes enfermos de SIDA aumenta la posibilidad de contraer la enfermedad. En estos enfermos se puede aplicar al recién nacido, no causando reacciones adversas.

Se puede aplicar junto a otras vacunas, en distintos lugares.

CONSERVACIÓN

Se debe conservar en heladera entre +2°C y +8°C.

EFFECTOS ADVERSOS

Los más comunes son:

Inflamación de los ganglios de las axilas, esto se debe generalmente a un exceso de dosis.

Puede formarse un nódulo en el sitio de aplicación, con supuración. Esta lesión puede permanecer largos meses, dejando una cicatriz característica. El tratamiento consiste en la limpieza con agua y jabón, y si es necesario, un apósito.

Hubo casos con linfadenitis extendidas a varias cadenas ganglionares.

En individuos con inmunodeficiencia puede causar becegeitis, provocada por la diseminación sistemática de la vacuna.

La vacuna BCG ofrece una protección del 70 % al 80 % y dura aproximadamente 10 años.

□ VACUNA ANTIPOLIOMIELÍTICA

La poliomielitis es una enfermedad vírica. Hay 3 serotipos (I, II y III) de poliovirus, el tipo I es el más paralizante y el responsable más frecuente de epidemias.

El hombre es el único huésped natural. La infección se produce por contacto directo. El virus penetra por la boca, y se produce la replicación inicial en los tejidos linfoides de la orofaringe y el tracto intestinal, Vía sanguínea y nerviosa invaden el sistema nervioso central.

El agente se halla presente en la sangre, farin-

ge y heces durante el período de incubación y persiste varias semanas cuando se ha declarado la enfermedad.

La inmunización activa se lleva a cabo por dos tipos de vacunas. La vacuna para poliomielitis Salk inactivada (VPI) se aplica en inyecciones, y la vacuna Sabin, a base de virus vivos atenuados, es oral (VPO). Ambas producen seroconversión positiva (suficiente cantidad de anticuerpos en calidad y cantidad).

La VPO induce la formación de los anticuerpos en las mucosas con las que tiene contacto (boca, intestino), el virus no tiene entonces implantación natural. La VPO tiene efectos adversos mínimos, la VPI carece de ellos.

La VPO está contraindicada en inmunodeficientes, a quienes se les suministra VPI. Los familiares de estos pacientes deben recibir VPI porque la VPO puede inducir a la excreción de virus de poliomielitis atenuados.

Se acepta el uso de cualquiera de estas 2 vacunas en esquemas de vacunación.

En nuestro país se aplica la vacuna Sabin Oral y en el mismo acto se inoculan, si es necesario, la Triple bacteriana, Antihepatitis B, Antihaemophilus, u otras. La cantidad de gotas bebibles está determinada por el laboratorio productor.

La vacuna inyectable forma parte de la llamada quintuple (antipoliomielítica, antihaemophilus, antitetánica, antidiftérica y anticoqueluche) y sextuple a la que se agrega el virus de hepatitis B.

INDICACIONES

Esquema de vacunación:

Se inicia a los 2 meses de vida, se repiten 2 dosis con intervalos de 8 semanas y un refuerzo a los 18 meses. Se los revacuna al ingreso escolar.

La OMS recomienda la vacunación del recién nacido en las zonas donde la enfermedad aún permanece.

La madre es capaz de transferir la inmunidad natural al recién nacido.

Las mujeres embarazadas no se vacunan.

Los niños inmunizados parcialmente no deben desechar las dosis inoculadas. Se deben contar y continuar con el esquema.

Para los países desarrollados, donde la circulación del virus es cero, se acepta preferentemen-

te la vacunación parenteral. En otros países se indica el uso de VPI para las personas inmunodeficientes, leucémicos, trasplantados, para su grupo familiar y los adultos mayores de 18 años.

CONSERVACIÓN

La vacuna VPO se mantiene congelada antes de su distribución a los centros de vacunación, en estos lugares se conserva entre +2°C y +8°C. No se debe volver a congelar.

Si se usan frascos multidosis, una vez abiertos se pueden conservar en heladera 1 semana. Si estos frascos han sido trasladados a otros lugares de vacunación, deben desecharse después de la jornada de trabajo.

La vacuna VPI no se congela, se mantiene entre +2°C y +8°C.

REACCIONES ADVERSAS

Son muy pocas.

Con VPO, diarreas (se discute)

Con VPI, nula, enrojecimiento local.

Con VPO se han descrito casos de poliomielitis provocada por el virus vacunal, no así con VPI.

Dosis vacuna VPO: la establece el fabricante, en general 2 gotas

Dosis vacuna VPI: 0,5 ml según fabricante. Aplicación IM o SC

Se usa la vacuna VPI combinada con DPT + antihaemophilus B, llamada *Quíntuple*. Las dosis corresponden según fabricante, en general 0,5 ml.

La vacuna *quíntuple* puede ser administrada a los niños a partir de los 2 meses utilizando 3 inyecciones de una dosis de vacuna (0,5 ml) con intervalos de 1 a 2 meses entre cada dosis. Refuerzo: 1 inyección 1 año después de la primovacunación.

La vacuna Hexavalente contiene los antígenos correspondientes a las vacunas VPI + DPT + antihaemophilus B + Hepatitis B.

El esquema de vacunación es semejante a la *Quíntuple* y la dosis correspondiente es de 0,5 ml

□ VACUNA ANTITETÁNICA

El tétanos es una enfermedad grave, que se produce a causa principalmente de vías de entrada provocadas por heridas y quemaduras. El agen-

te causante es el *Clostridium tetani*. Es un parásito normal en el intestino de animales como vacas, caballos.

Las esporas depositadas en las heces se mezclan con la tierra e infectan luego al humano.

Mientras estos gérmenes se desarrollan en una herida emiten una toxina tetánica que actúa sobre el sistema nervioso.

El tétano se desarrolla bajo la superficie de la piel. No prospera con el oxígeno.

La enfermedad puede aparecer meses después de la infección. La prevención mediante la vacunación es la única alternativa para impedir su desarrollo. Está indicada en el calendario de vacunación y en la inmunización de mujeres embarazadas y profilaxis en caso de heridas.

Debería ser de uso masivo en toda la población. El agente inmunizante es el toxoide tetánico. Se encuentra como vacuna monovalente o combinada, formando parte de la llamada doble (antidiftérica + antitetánica), triple (tétanos + difteria + coqueluche), cuádruple, a la que se le agregan antígenos de *Haemophilus influenzae*, *quíntuple*, con vacuna antipoliomielítica y *sextuple* con virus de Hepatitis B.

INDICACIONES

Está indicada en todos los seres humanos, a cualquier edad, embarazadas, trabajadores en contacto con la tierra, preoperatorios, pacientes hospitalizados, trabajadores de la salud.

POSOLOGÍA

Es preferible la inmunización con Diftérica-Tetánica (DT), en lugar de Tetánica (T). El esquema básico consta de 3 dosis, a partir de los 2 meses. Las dos primeras con un intervalo no menor de 4 semanas y la 3ª, un año después de la 2ª. Después de completada la inmunización básica el refuerzo de rutina debe hacerse cada 10 años. El mismo refuerzo se puede hacer con vacuna DT.

Los esquemas sobre los intervalos de vacunación no son aplicables en todas las circunstancias.

Adicionalmente, una persona herida puede requerir profilaxis tetánica de emergencia con *gammaglobulina específica*, dependiendo de la cantidad de inmunizaciones primarias, la fecha de refuerzos aplicados y/o el tipo de herida.

Ni la enfermedad ni la vacunación dejan inmunidad de por vida.

MODO DE APLICACIÓN

Se aplica en forma subcutánea o intramuscular, en el músculo deltoides preferentemente. Puede suministrarse con otras vacunas en distintos lugares de aplicación.

Dosis para ambas 0,5 ml.

PRECAUCIONES

Se debe agitar la ampolla antes de usar.

No administrar en infecciones agudas o enfermedades graves.

El niño o adulto infectado con HIV debe cumplir el esquema de vacunación.

Su aplicación puede producir una ligera induración en el sitio de aplicación y fiebre sin consecuencias mayores.

CONSERVACIÓN Y MANTENIMIENTO

Entre +2°C y +8°C. No se debe congelar

□ VACUNAS DOBLES ANTIDIFTÉRICA Y ANTITETÁNICA (DT Y DaT)

El ser humano es el reservorio natural para *Corynebacterium diphtheria*.

Infecta a través de las secreciones orales, nasales, oculares y la piel infectada de portadores sanos o enfermos.

La vacuna protege contra el tétano y la difteria.

Se utiliza el toxoide diftérico en unión al toxoide tetánico. La vacuna DT contiene la cantidad de toxoide antidiftérico necesario para inmunizar a niños menores de 10 años y la DaT contiene una menor cantidad de este inmunógeno para evitar reacciones adversas en los niños mayores de esa edad (Por hipersensibilidad provocada por contactos anteriores con el bacilo). La cantidad de toxoide tetánico es idéntica en ambas.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA

El esquema de vacunación es similar al calendario de la vacuna antitetánica. La vacuna no elimina el estado del portador. Puede ser suministrada en un mismo inóculo con la vacuna antipoliomielítica y haemophilus, preferentemente en el deltoides, y con otras vacunas en diferentes sitios. En las embarazadas, en caso de zonas en-

démicas a la difteria; se preferirá DaT a TT.

Dosis para ambas 0,5 ml IM o subcutánea

PRECAUCIONES

Los efectos adversos consisten en prurito, fiebre, induración y enrojecimiento local; raramente anafilaxia.

CONSERVACIÓN

Entre +2°C y +8 °C.

Si se utilizan frascos multidosis se pueden guardar entre esas temperaturas durante 1 semana.

□ VACUNA ANTI-HAEMOPHILUS INFLUENZAE "b" (Anti Hib)

El único reservorio de las infecciones provocadas por Hib es el ser humano. El germen coloniza en el tracto respiratorio y se transmite de persona a persona por medio de la saliva.

El contagio puede ser transmitido por un portador sano o enfermo. El Hib provoca infecciones masivas, septicemias, meningitis, neumonías, conjuntivitis, bronquitis, sinusitis, etc.

Durante los primeros meses de vida el niño está protegido por los anticuerpos de la madre. Si eventualmente antes de los 2 años contrae alguna enfermedad por Hib, no deja inmunidad. Si la enfermedad se contrae posteriormente, el niño adquiere los anticuerpos correspondientes.

Es una vacuna conjugada, constituida por oligosacáridos y polisacáridos de la membrana del germen unido a distintos portadores proteicos que aumentan su poder antigénico.

En nuestro país se halla incorporada al calendario de vacunación, en la vacuna cuádruple (Haemophilus + Triple Bacteriana)

Forma parte, también, de la vacuna quíntuple, en la que se agrega la antipoliomielítica. Puede inocularse también como vacuna monovalente.

INDICACIONES

Se indica en los niños de 2 meses de edad hasta 5 años.

POSOLOGÍA

Para los lactantes de 2 a 6 meses, la inmunización consiste en 3 dosis con un intervalo de 2

Cuadro 1 ☐ Empleo de las gammaglobulinas y vacuna antitetánica simultáneamente.

Inmunización previa contra el Tétanos (número de vacunaciones de acuerdo con los Certificados Internacionales de Vacunación)	Tiempo entre el día de la lesión y la última vacunación	Administración simultánea (en localizaciones contralaterales) de Vacuna Antitetánica		Aplicaciones posteriores de vacuna antitetánica (para completar la inmunización activa)		
		DT	gTET (2)	2-4 semanas	6-12 meses	dosificación de refuerzo cada 10 años
Desconocida o ninguna		Si	Si (3)	Si	Si	Si
1	Hasta 2 semanas	No	Si (3)	Si	Si	Si
	2-8 semanas	Si	Si (3)	No	Si	Si
	Más de 8 semanas	Si	Si (3)	Si	Si	Si
2	Hasta 2 semanas	No	Si (3)	No	Si	Si
	Más de 2 semanas hasta 6 meses	No	No (3) (4)	No	Si	Si
	6-12 meses	Si	No (3) (4)	No	No	Si
3	Más de 12 meses	Si	Si (3)	No	No	Si
	Hasta 5 años	No	No	No	No	Si
	De 5 a 10 años	Si	No	No	No	Si
	Más de 10 años	Si	Si (3)	No	No	Si

(2) IgTET = inmunoglobulina antitetánica humana inicial 250 U.I., si fuese necesario 500 U.I.

(3) En una herida menor y limpia, la administración de la inmunoglobulina antitetánica puede ser omitida

(4) Sí, cuando la herida ocurrió más de 24 horas antes

meses entre cada una y refuerzo al año de la tercera. De 7 a 11 meses, los que no hayan sido vacunados anteriormente, deben recibir 2 inyecciones individuales con intervalo de 2 meses y el refuerzo a los 18 meses.

De los 12 a los 14 meses, se aplica una sola dosis, y el refuerzo a los 18 meses de edad.

Pasada esta edad y hasta los 71 meses, se inocula una sola dosis.

Se puede aplicar con otras vacunas en distintos lugares del cuerpo. Dosis 0,5 ml

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Intramuscular en la región anterolateral del muslo, en los primeros meses de vida, y luego en el deltoides.

REACCIONES ADVERSAS

Si las hay, son leves; semejantes a TT, DT

CONSERVACIÓN

Entre +2°C y +8°C

☐ **VACUNA CONTRA EL SARAMPIÓN (VAS)**

El sarampión es provocado por un virus cuyas distintas cepas tienen el mismo tipo antigénico, por lo tanto todos los anticuerpos producidos tienen igual especificidad.

El hombre es el único reservorio.

El virus contagia durante el período de incubación y cuando la enfermedad está declarada; no hay portadores sanos.

La enfermedad produce inmunidad permanente.

El contagio comienza días antes del período preexantemático y se prolonga 5 días después de declarada la erupción. El contagio es de tipo respiratorio.

Las complicaciones varían desde otitis, laringitis, meningitis hasta encefalitis.

La recuperación depende de la formación de anticuerpos que comienza con el exantema.

En general el pico epidemiológico comienza al final del invierno y comienzo de la primavera.

La presencia de anticuerpos transplacentarios

pueden inhibir el resultado de la vacuna. Por eso se fija la edad de 9 meses a 1 año para iniciar la inmunización. Se considera que en la mayoría de los vacunados los anticuerpos formados podrían ser efectivos para toda la vida.

La revacunación eleva en un 90 % el título de anticuerpos.

La vacuna contra el sarampión contiene cepas del virus atenuado.

ESQUEMA DE VACUNACIÓN

En general, y según las condiciones epidemiológicas, se suministra una dosis al año de vida. Se suele aplicar combinada, sumándose a las vacunas antirubeola y antiparotiditis (triple viral).

Se pueden aplicar dosis de refuerzo según condiciones epidemiológicas

MODO DE APLICACIÓN

Subcutánea en el deltoides. Dosis 0,5 ml.

CONSERVACIÓN

Entre +2°C y +8°C.

Si se usan frascos multidosis, se deben desechar si están abiertos al cabo de 8 hs.

Se debe proteger de la luz.

REACCIONES ADVERSAS

Fiebre, Tumefacción en el lugar de la inyección, Síndrome de Reye, encefalitis, entre otros.

Estas mismas consecuencias pueden aparecer en el transcurso de la enfermedad.

Cuando son causadas por la vacuna son mucho menos agresivas.

CONTRAINDICACIONES

El suministro de corticoides por largos periodos.

La aplicación de antineoplásicos e Inmunosupresores y gammaglobulinas.

En todos estos casos, esperar 3 meses antes de aplicar la vacuna.

No se recomienda su uso durante el embarazo, aunque este virus no atraviesa la placenta.

No aplicar en el caso de enfermedades que cursan con cuadros febriles.

No suministrar a los alérgicos al huevo o al la neomicina por ser componentes de la preparación y conservación del inmunógeno.

Existen vacunas antisarampionosas no cultivadas en embrión de pollo, que suplantán este inconveniente. Se utiliza en este caso la cepa Moratén, que se cultiva en células diploides humanas.

Se aconseja vacunar a los portadores de VIH.

□ VACUNA CONTRA LA PAROTIDITIS

La parotiditis causa una infección generalizada leve.

Los anticuerpos maternos protegen al bebé durante los primeros meses de vida.

Los individuos susceptibles, entre los cuales se producen focos epidémicos, se encuentran, en general, entre los 5 y 19 años.

El virus contagia a través de la vía respiratoria. Hay un importante porcentaje de parotiditis que pasan inadvertidas pues cursan sin inflamación.

A veces este virus silencioso puede llegar a provocar sordera por afección de neuronas cocleares. Puede causar distintas complicaciones desde la mencionada anteriormente hasta inflamaciones meníngeas, neoplasia de ovarios y testículos, etc.

Una complicación que tiene gran incidencia en el sexo masculino es la Orquitis (no causa esterilidad).

No se han descrito efectos teratogénicos, sin embargo puede causar abortos en el primer trimestre.

La vacuna es a virus vivo atenuado, cultivado en embrión de pollo o cepas diploides humanas.

La seroconversión (título positivo de anticuerpos) no varía si se suministra el inmunógeno solo o asociado con virus atenuados de Sarampión y Rubéola (Vacuna Triple Viral)

ESQUEMA DE VACUNACIÓN

Igual a la vacuna antisarampionosa, con la que se puede asociar (pero se puede vacunar en cualquier período de la vida).

Dosis 0,5 ml.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Subcutánea en el deltoides.

REACCIONES ADVERSAS Y COMPLICACIONES

Fiebre, reacciones alérgicas, molestia local.

CONTRAINDICACIONES

Enfermedades febriles, inmunodeficientes, inmunodeprimidos.

Si se suministran al enfermo Inmunosupresores, se debe aplicar la vacuna 3 meses después de suspender el tratamiento.

No se recomienda el uso de esta vacuna en el embarazo ya que se ha hallado en la placenta.

Se deben tomar las mismas precauciones que se toman con la vacuna antisarampionosa en individuos alérgicos al huevo y/o la neomicina.

CONSERVACIÓN

Entre +2°C y +8°C.

Se debe proteger de la luz.

❑ VACUNA CONTRA LA RUBEOLA

La transmisión de este virus es respiratoria. El período de incubación es de aproximadamente 3 semanas. El rash característico aparece en la segunda semana. Previo al rash puede haber otras manifestaciones, como adenopatías y enantema en el paladar. La viremia termina al aparecer el rash. La excreción del virus puede continuar 1 o 2 semanas.

Es una enfermedad benigna, aunque ha provocado en el adulto artritis crónica. La infección natural cursa con inmunidad duradera.

La infección materna adquirida durante el primer trimestre de gestación puede inducir infección fetal. Tiene efecto teratogénico. Se han hallado entre otros, casos de encefalitis, autismo, retardo mental, diabetes, sordera.

La vacuna es un preparado liofilizado del virus vivos atenuados, cultivados en células diploides humanas.

ESQUEMA DE VACUNACIÓN

Igual a vacuna antisarampionosa y antiparotiditis (a las cuales se puede asociar).

Se recomienda revacunar en la pubertad, época en que se ha observado, luego de la primera vacunación, una disminución de los anticuerpos.

Dosis 0,5 ml.

MODO DE APLICACIÓN

Subcutánea en el deltoides.

EFFECTOS ADVERSOS

Artritis y artralgias en el adulto, menos frecuente e intensas que en la enfermedad natural.

A veces se puede presentar una rubéola débil.

Deprime transitoriamente la inmunidad celular.

En cuanto al embarazo, se recomienda no vacunar en este período y durante los 3 meses anteriores al mismo.

CONTRAINDICACIONES

Semejantes a las descriptas para las vacunas antisarampionosa y antiparotiditis.

❑ VACUNA TRIPLE VIRAL

Las vacunas contra Sarampión, Rubéola y parotiditis se suelen suministrar en un solo inóculo.

Cada dosis subcutánea corresponde a 0,5 ml de los 3 inmunógenos a virus vivos.

La primera dosis se aplica a los 12 meses de edad y el refuerzo a los 6 años.

Cuando se interrumpe el esquema de vacunación debe completarse con la dosis faltante sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis.

Se pueden vacunar adultos.

❑ VACUNAS CONTRA LA HEPATITIS

La Hepatitis es una enfermedad inflamatoria hepatocelular difusa, causada por virus hepatotóxicos específicos.

Son un grupo de enfermedades que tienen diferentes agentes etiológicos.

Existen en este momento vacunas para los llamados A y B

❑ VACUNA CONTRA HEPATITIS A

El virus de la Hepatitis A se transmite sobre todo por contacto fecal-oral. Es excepcional la transmisión parenteral o por contacto homosexual.

Durante el período de incubación el virus se elimina por las heces, se conocen también epidemias de origen hídrico y alimentario. El virus se asocia a una gran variedad de hepatopatías, cirrosis, carcinoma hepático, colagenopatías, etc.

Se deben establecer normas rígidas, profilácticas, de higiene personal para evitar la transmisión del virus. La sangre y las heces de estos enfermos deben manipularse con sumo cuidado.

La población de mayor riesgo está dada por los niños que acuden a guarderías, jardines de infantes, escuelas, y la población de bajo nivel económico.

Este virus es muy estable en condiciones ambientales adversas y permanece viable en el agua y alimentos durante varios meses. Se inactiva por el calor a 100°C durante 5 minutos, no resiste la cloración de las aguas.

Después de la infección, la inmunidad producida es permanente y no existe la condición de portador crónico.

Hay diferentes formas clínicas de la enfermedad, que cursan con infección de carácter asintomático, sintomático.

La vacuna para la Hepatitis A no está incluida en los programas sistemáticos de vacunación. Es una vacuna a virus inactivado, cultivada en células diploides humanas.

Existen distintas concentraciones del inmunógeno, según este sea destinado a niños o adultos. La inmunización primaria para niños y adolescentes hasta los 18 años puede realizarse con una dosis de 720 unidades Elisa y un refuerzo 6 a 12 meses después de la vacunación primaria. La de adultos puede conservar el mismo esquema pero con una concentración de 1440 unidades Elisa (la actividad del antígeno viral se expresa en unidades correspondientes a un enzimoimmunoanálisis - ELISA-).

En las personas inmunodeficientes puede requerirse dosis adicionales para alcanzar seroconversión positiva.

El tiempo del nivel de protección se estima alrededor de 20 años.

No está indicada en menores de 1 año de edad ni en mujeres embarazadas.

Dosis: el inmunógeno se halla disuelto en 1 ml de solvente. Aplicación IM

□ VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B

Las infecciones por virus de Hepatitis B pueden presentarse en forma sintomática o asintomática, pudiendo tener una evolución crónica.

Los recién nacidos que contraen la enfermedad en el parto son importantes reservorios del virus. Las otras formas de transmisión conocidas son de persona a persona por contacto con los fluidos corporales y por transfusiones sanguíneas o derivados de sangre, inyecciones, diálisis y trasplantes.

Las vacunas usadas en la actualidad se obtienen por ingeniería genética, introduciendo por clonación el gen que codifica antígeno de superficie útil en levadura (*Saccharomyces cerevisiae* y *Hansenula polymorpha*). Puede estar absorbido en distintos soportes como alumbre o hidróxido de aluminio.

Las vacunas que existen entre nosotros proceden de distintos países y tienen diferente concentración del antígeno vacunal para niños de 0 a 15 años y para adultos a partir de esta edad. Se pueden presentar en forma simple o combinadas con vacuna antihepatitis A.

MODO DE APLICACIÓN

Intramuscular en el deltoides o en la cara anterolateral del muslo.

Según las diferentes vacunas hay distintos esquemas de vacunación propuestas por los laboratorios de origen.

En general, tanto para la vacuna simple como para la combinada se acepta el esquema 0 - 1 - 6 (la 1ª el día 0, la segunda al mes y la última, 6 meses después de la primera).

Se indica esta vacuna a todos los trabajadores de la salud, y está incluida en el calendario de vacunación indicándola al bebé recién nacido.

Se la debe aplicar al enfermo que se dializa, enfermos de SIDA, aquellos que esperan donación de órganos para ser trasplantados, y todos los individuos que daban permanecer en comunidades cerradas, bomberos, y personas con familiares infectados.

Se tiene especial cuidado en los neonatos de madres portadoras de HBV, la vacunación debe iniciarse al nacimiento y se puede utilizar el esquema 0 - 1 - 6 o 0 - 1 - 2, este último induce la formación de anticuerpos más rápidamente.

En los casos de exposición accidental o no a sangre o secreciones infectadas, la vacunación no tiene efecto inmediato. En este caso se aplica conjuntamente la gammaglobulina específica, y luego se completa el esquema de vacunación.

Se recomienda esta vacuna entre los adolescentes, antes de la iniciación sexual.

En los grupos de riesgo que han completado el esquema, se debe investigar en sangre la cantidad de anticuerpos presentes, si estos no son suficientes se deben aplicar dosis de refuerzo.

Dosis adultos 1 ml, niños 0,5 ml. Aplicación IM.

REACCIONES ADVERSAS Y CONTRAINDICACIONES

Puede provocar eritema, induración y dolor en el sitio de aplicación, erupciones y urticaria. También esporádicamente cefaleas, náuseas, dolor abdominal y cuadros gripales.

No se deben aplicar las dosis siguientes si la primera dosis ha provocado reacciones alérgicas a alguno de los componentes de la vacuna.

Si el bebé recién nacido tiene un peso menor a 2 kg se recomienda postergar la vacunación hasta cuando obtenga este peso.

En el caso de la mujer embarazada expuesta a riesgo de infección por contacto especialmente sexual con portador crónico, se debe valorar siempre el riesgo contra beneficio de la vacunación.

CONSERVACIÓN

Entre +2°C y +8°C

□ VACUNA COMBINADA ANTIHEPATITIS A + ANTIHEPATITIS B

Es una vacuna combinada constituida por la mezcla de las preparaciones del virus inactivado y purificado de la Hepatitis A y del antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B, purificado adsorbido en hidróxido de aluminio y fosfato de aluminio separadamente.

El virus de la Hepatitis A está preparado en forma idéntica a la vacuna simple, al igual que el de Hepatitis B.

Existen dosis convenientes para niños y adultos. La primera se indica a partir del año de edad hasta los 15 inclusive. La segunda desde los 16.

El esquema de vacunación corresponde al 0 – 1 – 6 (1ª dosis fecha elegida, 2ª dosis 1 mes después, 3ª dosis 6 meses después de la 1ª)

Partiendo de la experiencia con las vacunas monovalentes, las recomendaciones para la

revacunación consisten en investigar en sangre la cantidad de anticuerpos presentes. Los niveles protectores para anticuerpos B permanecen en la mayoría de las personas durante 5 años y los niveles de anticuerpos para hepatitis A permanecerán aproximadamente 10 años.

Se recomienda la vacunación de refuerzo con la vacuna combinada a los 5 años del inicio del esquema primario.

Si se utilizan para el refuerzo las vacunas monovalentes, se puede aplicar la vacuna antihepatitis B a los 5 años del inicio del esquema primario y la vacuna antihepatitis A a los 10 años del inicio del esquema.

Dosis pediátrica 0,5 ml.

Contiene antígeno del virus de la hepatitis A 360 unidades ELISA y antígeno ADN recombinante del virus de la Hepatitis B 10 microgramos.

Dosis adultos 1 ml contiene 720 unidades del componente A y 20 microgramos del componente B.

Se aplican por vía IM.

NOTA: Existen como se ha mencionado anteriormente los antígenos combinados en la vacuna Sextuple.

□ VACUNA ANTINEUMOCÓCICA

Es una vacuna usada para las afecciones de las vías respiratorias causadas por el *Streptococcus pneumoniae* (Neumococo). El microorganismo coloniza el tracto respiratorio superior y puede causar infecciones invasivas diseminadas, incluyendo meningitis y bacteriemia.

Esta vacuna está recomendada por las asociaciones de pediatría para ser aplicada desde temprana edad.

Está indicada en adultos mayores de 65 años, los que padecen enfermedades cardiopulmonares, diabetes, otitis crónica, en las infecciones por HIV, y trasplantados.

En las embarazadas no ha sido evaluado su uso.

La vacuna es polivalente, contiene polisacáridos capsulares purificados de distintas variedades de neumococos^(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 14, 19, 23 y 25).

MODO DE ADMINISTRACIÓN

En la forma intramuscular o subcutánea en el músculo deltoides.

Se debe aplicar una sola dosis de 0,5 ml.

Se aconseja la revacunación cada 5 años

PRECAUCIONES

Cuando está indicado su uso antes de un tratamiento antineoplásico o trasplante, se deben dejar transcurrir 2 semanas luego de su aplicación. La inmunidad se adquiere aproximadamente luego de 10 a 15 días.

Pueden ocurrir reacciones locales leves (induración, dolor) y estados febriles transitorios.

Está contraindicado revacunar antes de los 3 años de la dosis anterior.

Se puede aplicar conjuntamente con otras vacunas en diferentes sitios de inyección; y de ser necesario, se puede administrar con gammaglobulinas.

CONSERVACIÓN

Entre 0°C y +8°C. No se debe congelar.

□ NUEVA VACUNA ANTINEUMOCÓCICA USADA EXCLUSIVAMENTE EN PEDIATRÍA

El Centro de Control y Prevención de los EEUU recomendó extremar las medidas de prevención de enfermedades neumocócicas en niños menores de 5 años. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en los países en vías de desarrollo, el neumococo es la mayor causa de mortalidad dentro de ese grupo etario, siendo responsable de entre el 20% y 25% de los decesos.

Las afecciones neumocócicas provocan la mayoría de las enfermedades invasivas en los niños incluyendo bacteriemia (infección en la sangre), meningitis, neumonía.

Esta bacteria se transmite de persona a persona a través de gotitas de saliva impulsadas por el aire.

Las tasas más altas de bacteriemia y meningitis se dan en menores de 24 meses, en tanto la mayoría de casos de otitis media se producen entre los 6 y 18 meses de edad.

Durante los últimos años los investigadores han registrado un preocupante aumento de la resistencia a los antibióticos. El neumococo pasó de tener una resistencia del 4% al 40%.

Se han registrado en nuestro país neumococos resistentes a la penicilina, y lo mismo se ha detectado en otros países de América Latina.

Hasta hace poco tiempo este fenómeno estaba restringido a las infecciones intrahospitalarias casi exclusivamente.

La vacuna desarrollada para contrarrestar este tipo de enfermedades es una solución de sacáridos de los antígenos capsulares de *Streptococcus pneumoniae*, conjugados individualmente con una proteína diftérica.

No contiene conservantes.

Dosis para inyección Intramuscular únicamente 0,5 ml.

Está indicada para la inmunización activa de lactantes y niños de corta edad. Se puede aplicar desde la 6ª semana de vida, pero el esquema recomendado de vacunación es a los 2, 4, 6 meses con una dosis de refuerzo entre los 12 y 15 meses de edad.

Se aplica únicamente por vía intramuscular en la zona anterolateral del muslo en lactantes o en el músculo deltoides en niños de corta edad.

Se debe agitar vigorosamente antes de usar; ya que contiene un coadyuvante en el cual se debe suspender uniformemente.

Para los lactantes más grandes y niños no vacunados con anterioridad, que superen la edad del calendario de vacunación, se aplicará el siguiente cronograma:

Si su edad se encuentra entre los 7 y 11 meses, se aplicará 3 dosis. Las 2 primeras con un intervalo de no menos de 4 semanas, y la tercera luego de cumplir el año y 2 meses después de la segunda dosis.

Entre los 12 y 23 meses de edad; 2 dosis separadas con un intervalo de por lo menos 2 meses.

Entre los 24 meses y hasta los 9 años, una única dosis.

□ VACUNA DE LA VARICELA

Recomendada en muchos países de Europa, EEUU y Argentina.

El agente infeccioso que produce esta enfermedad es el virus de la *Varicela zoster* (VZV). Es el mismo virus que produce el Herpes zoster.

La vacuna contra la varicela es a virus vivo, ate-

nuado, de la cepa OKA, obtenida por propagación en células diploides humanas. Se presenta en forma liofilizada y se reconstituye con 0,5 ml del diluyente.

Esta vacuna puede producir una infección de varicela, clínicamente atenuada. Es posible lograr cierta protección contra la varicela si la vacuna es aplicada en un lapso de 72 horas a partir de la exposición a la enfermedad natural.

INDICACIONES

Se suministra a partir del año de vida, sin límite superior de edad en individuos sanos. Está indicada también en pacientes con alto riesgo y sus contactos cercanos sanos.

Los pacientes con leucemia deben ser vacunados porque están sujetos a mayor riesgo si contraen la enfermedad. En este caso se debe suspender, igual que para otras vacunas, la aplicación de quimioterápicos, radioterapia y gammaglobulinas. Lo mismo cuando se medica al paciente con corticosteroides en tratamientos largos y continuos.

POSOLOGÍA

Niños de 12 meses hasta 12 años se aplica una dosis. A partir de los 13 años, dos dosis con intervalos de 6 a 10 semanas. Dosis 0,5 ml.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

La aplicación es subcutánea, debe ser aplicada inmediatamente después de su reconstitución. Se puede asociar con otras vacunas inactivadas en distintos lugares de inyección. Si la vacuna a aplicar conjuntamente es la antisarampionosa, conviene dejar transcurrir el intervalo de un mes porque esta última puede causar una disminución temporal en la respuesta inmune celular.

Cuando se inyecta se debe tomar la precaución necesaria para que el alcohol desinfectante se evapore, ya que puede inactivar el virus contenido en la vacuna.

PRECAUCIONES

Está contraindicada en mujeres embarazadas. Se debe evitar el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación.

Si la madre desarrolla la enfermedad en el periparto, se le debe suministrar al recién nacido la gammaglobulina específica.

No debe ser mezclada con otras vacunas en la misma jeringa.

No se deben vacunar las personas con fiebre o que estén cursando una enfermedad aguda.

A los niños y adolescentes con varicela, o a los que se les haya vacunado; no se les debe suministrar aspirina para el control de la temperatura, por el riesgo de un Síndrome de Reye. Casi siempre el fármaco de elección es el paracetamol.

CONSERVACIÓN

Debe ser almacenada a una temperatura entre +2°C y +8°C; protegida de la luz.

Si los suministros de la vacuna provienen de una central refrigerante es necesario que el transporte sea realizado en las mismas condiciones.

□ VACUNA ANTIGRIPE

Los virus de la gripe son los responsables de las pandemias que ocurren con intervalos mayores a 10 años, y de las epidemias anuales.

Los virus llamados "A", "B", (según una nucleoproteína que los distingue), tienen la capacidad de modificar sus características antigénicas. Hay un tercer tipo de virus, el "C", al que no se le conocen mutaciones.

Estos cambios en su estructura hacen que nuestro sistema inmunológico no los reconozca, produciéndose la enfermedad. Las distintas cepas que se usan, y que cambian año tras año, son monitoreadas y avaladas por la OMS; tomando datos de 80 países que envían los virus aislados de secreciones nasofaríngeas a centros internacionales de Inglaterra, EEUU y Australia.

Luego de detectar las variaciones antigénicas se determinan las cepas a usar.

La vacuna contiene los virus inactivados purificados cuya concentración de antígenos se actualiza de acuerdo a las recomendaciones de la OMS.

La vacuna induce la formación de anticuerpos humorales contra hemagglutininas de las cepas recomendadas.

La inmunidad después de su aplicación aparece aproximadamente en 15 días, y persiste un año. Los tipos de vacunas que se usan son a células enteras, partículas virales, y subunidades de glicoproteínas de su superficie. Debe ser

trivalente; contiene un tipo del virus B y dos tipos del virus A. Se recomienda aplicar durante el otoño.

INDICACIONES

Las personas son susceptibles de por vida a la infección por los virus de influenza. La gripe puede ser una enfermedad mortal. La OMS recomienda la vacunación a los grupos de riesgo, representados por los ancianos, los enfermos cardiorrespiratorios, los que padecen enfermedades crónicas, los adultos y niños que requieren estar largo tiempo hospitalizados, trabajadores de la salud, maestros, embarazadas y viajeros a zonas de alto riesgo.

POSOLOGÍA

Adultos y niños mayores de 10 años, una inyección intramuscular de 0,5 ml.

Niños de 3 a 10 años, dos inyecciones de 0,5 ml con un mes de intervalo.

Niños de 6 a 35 meses, una inyección de 0,25 ml y una segunda dosis al mes de la primera.

En los niños se recomienda la vacuna formada por partículas virales.

Se pueden aplicar simultáneamente con otras vacunas, en distintos lugares de inyección.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se aplica en forma subcutánea o intramuscular en el deltoides, no en el muslo, agitando.

En pacientes con alteraciones hemorrágicas se debe aplicar en forma subcutánea.

PRECAUCIONES

No aplicar a personas que estén cursando una enfermedad aguda o con fiebre.

Como los virus se cultivan en embrión de pollo, está contraindicada en personas alérgicas al huevo. También se debe tener precaución con los conservantes usados en su preparación (thimerosal, neomicina,) por su poder antigénico en individuos predispuestos.

Esta vacuna suele provocar reacciones adversas consistentes en dolor en el lugar de la inyección y fiebre.

Puede ocurrir, aunque raramente, una reacción anafiláctica. Por eso se recomienda, al igual que con las demás vacunas, tomar precauciones para la resolución de este contratiempo.

Se debe contar en el vacunatorio, con antihistamínicos, adrenalina, aminofilina, expansores del volumen plasmático, corticoides y, si es posible, asistencia de oxigenoterapia.

CONSERVACIÓN

Debe ser almacenada entre +2°C y +8°C, conservando dicho rango en todo momento de su distribución.

□ VACUNAS ANTIMENINGOCÓCICAS

Son diferentes vacunas constituidas por combinaciones de diferentes cepas de *Neisseria meningitidis* (Nm). Según el número y calidad de cepas involucradas las vacunas son bivalentes y tetravalentes. Así existen vacunas a cepas A+C, B+C; y A+C + W135 +Y.

La vacuna debe ser seleccionada de acuerdo a la cepa prevalente, la edad del grupo susceptible y la endemidad local.

La vacuna A+C está constituida por polisacáridos de Nm, es eficaz por el componente A a partir de los 6 meses de edad, y por el C a partir de los 2 años.

La vacuna B+C, constituida por proteínas de la membrana externa de Nm grupo B y polisacáridos capsulares de Nm grupo C, es efectiva aproximadamente en un 47% a partir de los 2 años y a partir de los 4 años en un 70%.

En la vacuna tetravalente los componentes W135 y anti Y son eficaces a partir de los 6 meses de edad.

La enfermedad es severa. El portador asintomático adulto proporciona el más importante reservorio de infección y es la fuente principal de diseminación. La transmisión se presenta mediante la exposición a secreciones nasofaríngeas de portadores asintomáticos y del enfermo sintomático.

INDICACIONES

Las autoridades sanitarias recomendarán su uso según la prevalencia de las cepas que producen la epidemia y las poblaciones sujetas a mayores riesgos; por ejemplo inmunodeprimidos, viajeros a zonas endémicas, personas con disfunciones esplénicas.

POSOLÓGIA

La vacuna con las cepas A+C se aplica una dosis única, a partir de los 2 años de edad si el brote es por el grupo C, y desde los 6 meses si el brote es por el grupo A.

Se puede revacunar a los 3 años.

La vacuna B+C, se aplica en 2 dosis con un intervalo no menor de 6 a 8 semanas, con un máximo de 12. La segunda dosis es imprescindible para lograr la inmunidad.

Se puede revacunar a los 2 años.

Cada dosis es de 0,5 ml.

MODO DE APLICACIÓN

Intramuscular en el deltoides.

PRECAUCIONES

Con vacuna B+C se han notificado síndromes febriles, shocks, convulsiones, síndrome purpúrico, aparentemente sin secuelas posteriores.

Otros efectos adversos menores consisten en induración y dolor en la zona de aplicación; vómitos y diarreas.

Con vacuna A+C, irritabilidad.

Como las otras vacunas, no se deben aplicar cuando existen enfermedades agudas o procesos febriles.

Se pueden suministrar en el embarazo y lactancia en casos de riesgo. Si por la aplicación de la vacuna B+C en su 1ª dosis han ocurrido dentro de las 72 hs síndrome febril mayor a 40°C, convulsiones, Shock, síndrome purpúrico; no se debe aplicar la 2ª dosis.

Se puede aplicar estas vacunas con otras, en diferentes sitios de inyección.

CONSERVACIÓN

Entre 0°C y 8°C. Deben agitarse antes de su aplicación.

Las presentaciones multidosis deben mantenerse refrigeradas y desechadas al final de cada jornada de labor. Las afecta la luz, el calor y las radiaciones.

□ VACUNA CONTRA LA RABIA

La Rabia o Hidrofobia es una enfermedad aguda de los mamíferos, especialmente los carnívoros, caracterizada por atacar el sistema nervioso

central. Puede provocar parálisis y muerte. El virus está presente en la saliva de los animales rabiosos.

Estos virus pueden ser diferentes según el animal atacado y también cambia en distintos lugares del mundo. Este hecho se toma en cuenta en la confección de las vacunas.

Generalmente el contagio se realiza por mordeduras, a través de la saliva. Se han descrito casos de infección respiratoria en una atmósfera poblada de secreciones de murciélagos.

En América Latina la mayoría de los contagios se han dado por perros rabiosos. También es posible el contagio a través de córneas trasplantadas. El virus posee afinidad por el sistema nervioso central. Desde el lugar donde se instala por la mordedura, viaja a través de los nervios periféricos hasta la médula y cerebro, donde se multiplica. De ahí, por los nervios eferentes, llega nuevamente a la saliva.

En el hombre el período de incubación puede oscilar entre algunos días hasta más de 1 año. Cuando el paciente ha sido mordido en la cabeza o tronco, o las escoriaciones son muy extensas, es menor el período de incubación; al igual que en los niños. Los síntomas pueden ser inquietud, agitación, espasmos. Como resultado de este último suceso, el enfermo no puede beber, a pesar de tener mucha sed (hidrofobia). La muerte puede producirse por asfixia.

La inmunización del 70% o más de la población canina ha restringido eficazmente la transmisión de la enfermedad.

Se debe tener especial cuidado en zonas endémicas, con animales salvajes de muy difícil control.

La historia de esta vacuna es un ejemplo de la inmunidad activa.

Comenzó Pasteur realizando inóculos de concentración creciente del virus, luego se pasó al uso de un antígeno inactivado mediante formalina, a partir de tejido nervioso de animales infectados. La mielina podía en estos casos provocar la producción de anticuerpos antimielina que terminaban lesionando el tejido nervioso del inoculado.

Fuenzalida y Palacios, dos científicos chilenos, lograron en la década del '50 la elaboración de una vacuna que lleva su nombre, en la que el virus, cultivado en cerebro de ratón lactante, se inactivaba con luz ultravioleta.

Con todas estas vacunas, el número de dosis era de 20 aproximadamente.

Se logró en la década del '60 la vacuna cultivada en células diploides humanas.

Actualmente las vacunas de la rabia se elaboran por recombinación genética. El gen que codifica una proteína de la superficie del virus ha sido insertado en un virus atenuado para formar una nueva vacuna.

Se puede usar la vacuna Fuenzalida-Palacios; otra cultivada en embrión de pato, o la de células diploides humanas induciendo buena formación de anticuerpos sin reacciones adversas severas.

Los esquemas de vacunación son diferentes según se trate de una inmunización pre-exposición o post-exposición.

ESQUEMA PRE-EXPOSICIÓN

Para personas en contacto con animales susceptibles o en áreas endémicas.

Con la vacuna de células diploides se suministran 3 dosis vía intradérmica los días número 0 - 7 - 28.

La OMS recomienda el esquema 0 - 28 - 56.

Con la vacuna inactivada cultivada en ratón lactante, se suministran 3 inyecciones subcutáneas cada 48 hs y un refuerzo a los 30 días. Las dosis las recomienda cada fabricante según el origen de la vacuna. En general 0,5 ml a 1 ml. Se aplican por vía IM en el deltoides.

A los trabajadores en contacto permanente con animales se le realizan controles serológicos para mantener título de anticuerpos positivos.

ESQUEMA POST-EXPOSICIÓN

Con vacuna cultivada en células diploides.

Los que ya han sido vacunados reciben 2 dosis los días 0 y 3 (aplicación intramuscular)

Se puede aplicar esta vacuna, fraccionada en el deltoides y supraescapular (ID).

Los pacientes sin inmunización previa, mordidos por un animal rabioso, sospechoso o escapado, al que no se puede controlar durante 10 días, deben recibir la gammaglobulina y/o el suero específico (inmunización pasiva), iniciando paralelamente la inmunización activa, vacunando los días 0-3-7-14-28. Se puede recomendar una dosis de refuerzo el día 90. Dosis 1 ml.

Se debe recordar que la profilaxis local, post-mordedura, consistente en el tratamiento local de

la herida, es valiosísima. Debe limpiarse inmediatamente la zona con agua jabonosa. No se deben cauterizar ni suturar las heridas.

REACCIONES ADVERSAS Y CONTRAINDICACIONES

Las reacciones locales consistentes en externas son poco duraderas.

Las reacciones generales consisten en cefaleas, fiebre, insomnio y diarreas.

Puede causar reacciones paralíticas provocadas por encefalomiелitis alérgica.

Ha causado reacciones anafilácticas, se debe sopesar siempre el riesgo/beneficio y tratar bajo supervisión médica continuar el tratamiento.

Aún en el embarazo es absolutamente necesaria su aplicación.

Está contraindicado el uso de corticoides e inmuno supresores cuando se vacuna post-exposición.

□ VACUNAS ANTICOLÉRICAS

El agente causal de la enfermedad es *Vibrio cholerae*. El microorganismo es sensible a los ácidos gástricos. Las personas que viven en zonas endémicas adquieren gradualmente inmunidad natural.

El cólera se transmite por ingestión de alimentos, agua contaminada y excrementos de personas con una infección sintomática o asintomática.

Para su profilaxis es esencial el aislamiento de los excrementos humanos así como la desinfección de los abastecimientos de agua.

No está indicada la vacunación masiva de la población.

Existen vacuna parenteral y oral, esta última es la más usada. El agente inmunizante de la vacuna oral es la bacteria viva atenuada.

PRESENTACIÓN

Se presenta en dos sobres, uno con la vacuna liofilizada y el otro con sales efervescentes.

Se mezcla en el momento de usar el contenido de los dos sobres con agua fría. Se debe ingerir inmediatamente.

INDICACIONES

Se usa principalmente para el viajero a zonas endémicas.

Se aplica desde los 6 años de edad.

Otorga inmunidad desde el 8º día.

Se puede revacunar a los 6 meses.

Con ciertos agentes quimioterápicos usados en la prevención de otras enfermedades endémicas puede inactivarse, éstos se deben suspender 72 horas antes de la aplicación de la vacuna.

Se puede aplicar conjuntamente con la vacuna antitifoidea oral.

No se aplica a embarazadas ni en inmunodeprimidos.

CONSERVACIÓN

+2°C a +8°C

□ VACUNA PARA LA FIEBRE TIFOIDEA

Es un agente que produce inmunización activa contra la fiebre tifoidea producida por la *Salmonella typhosa*. Puede estar elaborada a partir de la bacteria viva atenuada, o por polisacáridos capsulares purificados.

La vacuna bacteriana atenuada se suministra oralmente. Son cápsulas de cubierta entérica.

INDICACIONES

Se pueden ingerir desde los 6 años de edad. Está contraindicada en inmunodeprimidos. Se administran 3 cápsulas, con intervalo de 48 horas, con líquidos fríos, 1 hora antes de las comidas.

La inmunidad dura aproximadamente 4 años.

CONTRAINDICACIONES

El uso simultáneo con ciertos antibióticos y quimioterápicos puede inhibir la vacuna. Se debe suspender su uso 72 horas antes de su aplicación.

La vacuna parenteral por polisacáridos capsulares purificados es de uso intramuscular.

INDICACIONES

Se aplica a partir de los 5 años de edad, vía intramuscular, en una sola dosis.

Se puede revacunar si ha transcurrido 1 año de la última vacunación. La inmunidad persiste durante dicho lapso.

Ambas vacunas están indicadas para los individuos que se deben trasladar a zonas endémi-

cas, para los convivientes íntimos de los portadores de la bacteria y trabajadores de laboratorio en contacto con la misma.

No se usan en mujeres embarazadas.

Se pueden aplicar con otras vacunas.

CONSERVACIÓN

+2°C a +8°C para ambas

□ VACUNA ANTIAMARÍLICA

La fiebre amarilla es una enfermedad infecciosa viral, causada por *arbovirus*, caracterizada por inicio súbito, fiebre, pulso relativamente lento y cefalea.

Es característica la presencia de albuminuria intensa, ictericia y hemorragia.

El virus de la fiebre amarilla urbana se transmite a partir de la picadura del mosquito *Aedes aegypti*, infectado 2 semanas antes de picar a un paciente virémico.

La fiebre amarilla de la jungla selvática es transmitida por *Haemogogus* y otros mosquitos de las plantas selváticas que adquieren el virus a partir de los primates.

La fiebre amarilla es endémica en América del Sur y Central.

Con el fin de evitar una posterior transmisión a los mosquitos, es preciso mantener a los enfermos en habitaciones aisladas y rociadas con insecticidas residuales.

Puesto que la infección puede transmitirse a partir de accidentes de laboratorio, el personal respectivo y el hospitalario deberían tener cuidado para evitar la autoinoculación a partir de la sangre de los pacientes.

La inmunización activa se realiza con la vacuna preparada con virus vivos atenuados de la cepa 17D, obtenida en cultivos de embrión de pollo, envasado al vacío.

Se aplica a partir de los 9 meses, para los residentes en zonas endémicas, para los viajeros a estos lugares y durante epidemias.

Con esta vacuna se adquiere inmunidad a partir de los 10 días de aplicada y dura 10 años.

Se aplica por vía intramuscular en el deltoides o muslo.

Dosis 0,5 ml.

Puede causar leves estados febriles, cefaleas y mialgias 5 días después de la vacunación.

Las contraindicaciones son embarazo, inmunocomprometidos y alérgicos al huevo.

Se puede usar simultáneamente con otras vacunas, salvo la vacuna contra el cólera; con la cual se debe respetar el intervalo de 3 semanas.

Los departamentos estatales de salud de cada país dictan los requisitos para la vacunación y proporcionan información sobre los centros vacunales.

□ VACUNAS CONTRA CITOMEGALOVIRUS (CMV)

El CMV es un herpes virus; puede afectar desde el feto hasta los adultos, permaneciendo latente después de la infección primaria.

Puede reactivarse frente a inmunosupresión y causar distintas enfermedades.

Es transmitido a través de la saliva, la leche materna, secreciones cervicales al nacimiento, por transfusiones y contactos sexuales.

Atraviesa la placenta, por tanto puede pasar de la madre al feto.

Los órganos blanco en la infección sintomática son el hígado, pulmones, cerebro, ojo. Puede causar retinitis, sordera y retardo mental.

En algunos países se usan vacunas a virus vivos atenuados, de aplicación subcutánea.

Se estudian otros con componentes glicoproteicos de la membrana; y vacunas recombinantes que requieren 3 dosis de aplicación.

Se usa también inmunización pasiva, en trasplantados y neonatos.

□ VACUNAS PARA VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO (VSR)

Los grupos de riesgo para este agente lo constituyen los niños, ancianos e inmunocomprometidos.

La madre puede transferir al niño anticuerpos protectores durante los primeros meses de vida.

Ha demostrado ser útil una vacuna purificada de proteínas virósicas.

Se trataría de aplicarla a la madre en el tercer trimestre de embarazo, ya que forma anticuerpos en 4 semanas.

También se han desarrollado vacunas intranasales.

La ingeniería genética parece tener la última palabra en el logro de un buen inmunógeno.

La profilaxis de VSR en lactantes se hace con inmunoglobulina hiperinmune y del anticuerpo monoclonal IM de VSR palivizumab.

□ VACUNA DE ROTAVIRUS

El Rotavirus se transmite por vía oral-fecal, mencionándose también la respiratoria.

Este virus afecta a los niños durante los primeros 5 años de vida y es la primera causa de muerte a nivel mundial. Es causante de distintos cuadros diarreicos, algunos con deshidratación.

Fue aprobada en el año 1998 por la FDA una vacuna viva oral de *Rotavirus rhesus*, que puede ser administrada a niños entre 6 semanas y 1 año de edad.

Se ingieren 3 dosis a los 2, 4, y 6 meses, con una diferencia entre ellas de 3 semanas.

Si se aplica la 1ª dosis después de los 7 meses, puede causar reacciones febriles que contraindican su uso. Las otras 2 dosis deben aplicarse antes del año.

La cepa vacunal puede diseminarse a otros pacientes, pero no causa cuadros diarreicos.

Se presenta como un preparado liofilizado y el solvente, para su disolución en forma efervescente.

Antes de reconstituir es estable por 24 meses a temperaturas menores de 25°C

No se deben congelar ninguno de los componentes.

Una vez reconstituida la vacuna es estable por 60 minutos a temperatura ambiente y 4 horas refrigerada entre +2°C y +8°C.

Esta vacuna no se recomienda para los niños inmunodeficientes, trasplantados, con enfermedades gástricas, con tratamientos antineoplásicos y radioterapia.

Si el niño vomita la dosis, no debe ser administrada nuevamente, recomendándose vigilancia médica antes de su readministración.

□ VACUNAS ALERGÉNICAS

Según la OMS, "la inmunoterapia con alérgenos

consiste en la administración de cantidades gradualmente crecientes de un extracto alergénico (polen, polvo de casa, veneno de abejas y ácaros) a un sujeto alérgico para mejorar la sintomatología causada por la exposición posterior al alérgeno causante". La forma subcutánea es la aceptada clínicamente. Lo que se busca con este tipo de terapia es mitigar los mecanismos que producen la alergia tratada.

En este aspecto, este tipo de inmunógenos regulan la producción linfocitaria, la liberación de mediadores proinflamatorios, la producción de IgE e IgG, llevando al paciente a la reducción de la sintomatología alérgica.

Cuanto más temprano se encara este tipo de tratamiento, mejor es el resultado.

Se ha estudiado que la inmunoterapia específica reduce el riesgo del asma en los niños.

También se realiza inmunoterapia vía intranasal, oral (se traga el inmunógeno), sublingual (2 minutos bajo la lengua y se traga), sublingual escupida (2 minutos bajo la lengua y se escupe), nasal y bronquial.

INDICACIONES

Asma, rinoconjuntivitis, reacciones sistémicas severas por picaduras de himenópteros, rinitis alérgica.

Existen pautas de desensibilización para algunos medicamentos, pero con distinta modalidad a la ejercida con alérgenos.

CONTRAINDICACIONES

Enfermedades inmunopatológicas e inmunodeficientes severas, enfermedades malignas, tratamientos con betabloqueantes, trastornos psicológicos graves, asma severa obstructiva, enfermedades cardiovasculares, niños menores de 5 años, exceptuando aquéllos con hipersensibilidad al veneno de himenópteros.

El embarazo también constituye una contraindicación para iniciar un tratamiento, pero no para continuarlo; siempre que no se aumente la dosis.

□ CALENDARIO DE VACUNACIÓN

El calendario de vacunación se elabora siguiendo normas dictadas por organismos oficiales.

Cuadro 2 □ Calendario de Vacunación

Edad	B.C.G.	Triple (DPT)	Quadruple	Sabín	Antihaemophilus B	Doble (dTdA)	Sarampión, Paperas, Rubéola
1 mes	1º dosis ¹						
2 meses		1º dosis	1º dosis	1º dosis	1º dosis		
4 meses		2º dosis	2º dosis	2º dosis	2º dosis		
6 meses		3º dosis	3º dosis	3º dosis	3º dosis		
12 meses							Única dosis aplicadas individualmente o como triple viral
18 meses		1º refuerzo	refuerzo	1º refuerzo	refuerzo		
Ingreso escolar	1º refuerzo			2º refuerzo			
16 años	2º refuerzo ²					Refuerzo	
Cada 10 años						Refuerzo	
Embarazadas	Antitetánica (TT) 2 dosis a partir del 5º mes de embarazo; 1º refuerzo al año y 1 dosis c/10 años						

Notas: 1- En la Provincia de Buenos Aires se aplica junto a la 1ª dosis de la vacuna Antihepatitis B, la cual se continúa con el esquema de vacunación correspondiente.

2- Según condiciones epidemiológicas.

Son de uso obligatorio desde la infancia.

Cuando se confecciona este calendario se tienen en cuenta distintos parámetros que conjugan la elección del inmunógeno: economicidad, edad de aplicación, factores epidemiológicos.

El intervalo entre dosis debe adecuarse a la seroconversión útil y a la practicidad de la aplicación simultánea de todas las vacunas posibles (se llama seroconversión a la cantidad de anticuerpos formados)

El intervalo entre dosis debe tener 30 días como mínimo.

Si un niño no ha completado las dosis necesarias para lograr inmunidad permanente, no importa el tiempo transcurrido (meses, incluso años), debe completar el esquema sin repetir dosis.

En el ingreso a guarderías, jardines de infantes, escuelas; Se exigen para la inscripción de los niños las dosis vacunales necesarias, a fin de completar la inmunización.

En el ingreso escolar se aplican los refuerzos de DPT, BCG y antipoliomielítica.

En las embarazadas debe aplicarse la vacuna dTA (doble adultos) o en su defecto la antitetánica TT, se hace en 2 dosis al 5º y 7º mes y dura 10 años. No es necesaria la revacunación en los próximos embarazos.

CONSERVACIÓN DE LAS VACUNAS

El antígeno constitutivo de las vacunas sufre degradaciones cuando está expuesto a temperaturas que no se encuentran en el rango de +2°C a +8°C.

Como todo producto biológico si no se lo acondiciona apropiadamente, sufre deterioros.

En cada tópico se ha detallado si la vacuna puede ser congelada, en cuyo caso al descongelarla debe protegerse en la heladera, en el rango de temperaturas antedicho, y no volver a congelar para evitar pérdida de concentración y disolución adecuadas por fraccionamiento de sus partículas.

Las vacunas que no se deben congelar (entre -0°C y -20°C) son la antipoliomielítica inyectable, antirrábica, antihepatitis A y B, anti Hib, antimeningocócica, antineumocócica, antidiftérica y triple bacteriana.

Para mantener los inmunógenos entre +2°C y +8°C se usan distintos equipos como por ejemplo heladeras, termos, conservadores de paredes aislantes. Se debe usar cada equipo exclusivamente para la conservación de las vacunas. Los equipos de traslado de las vacunas deben acondicionarse de manera que no se congele ni sobrepase los +8°C.

La OMS y UNICEF dan las características de estos equipos:

- La heladera que se usa para la conservación de las vacunas debe tener algún equipo adecuado para mantener la temperatura si hay un corte de luz.

- Las vacunas no deben colocarse en la puerta ni en el congelador.

- La heladera se debe abrir la menor cantidad de veces posible.

- El termómetro para controlar el rango de temperatura adecuada debe estar en el centro del refrigerador.

- Se debe dejar luz entre los distintos frascos o jeringas para asegurar temperatura uniforme.

- Se deben tener registros por hora de temperatura.

- Cuando las vacunas llegan a los centros de distribución y vacunación deben protegerse de la misma forma.

- Pueden estar acondicionadas entre sachets fríos, dentro de los conservadores; en ese caso se debe cuidar que no sufran congelamiento.

- Recordar, en el caso de vacunas multidosas, de establecer turnos vacunales a fin de consumirlas el día que se abren.

- El lugar de vacunación debe contar con asistencia post Shock anafiláctico.

- Si los frascos son multidosas, usar siempre la jeringa y aguja descartables, de acuerdo a la vía de aplicación (IM, SC, ID).

- Todo el material usado debe desecharse de acuerdo a las normas para material descartable, en las bolsas y cajas rígidas, y su destrucción debe ser realizada por los organismos para residuos patológicos autorizados.

CADENA DE FRÍO

Se denomina así al proceso de conservación de las vacunas, desde su elaboración en los

respectivos laboratorios hasta su aplicación.

El manejo apropiado debe estar a cargo, en todos sus eslabones, de personal responsable.

El farmacéutico es el encargado de su elaboración, distribución y dispensación.

Según la OMS se consideran tres niveles en la cadena de frío:

1. Central: Depósitos de cámaras de frío
2. Regional. Provincias: Deben estar provistos de congeladores y heladeras.
3. Local: centros de salud, hospitales, dispensarios, farmacias; ídem regional.

Todos los traslados deben hacerse en vehículos adecuados con los correspondientes sistemas refrigerantes, con embalajes apropiados.

Las cámaras frigoríficas de almacenamiento deben estar provistas de termómetros, alarmas para cortes de luz y disponer de grupo electrógeno.

Los elementos aprobados para cubrir la cadena de frío son:

Cámaras frías

Heladeras

Congeladores

Vehículos con sistemas refrigeradores

Contenedores, cajas frías, termos transportadores, paquetes de hielo.

Termómetros

Termosensores

La heladera que se usa en el centro de aplicación debe mantener en todos sus estantes las temperaturas exigidas, entre +2°C y +8°C.

La OMS especifica que al cortarse la fuente de suministro de la refrigeración, la temperatura debe permanecer en ese rango durante 6 horas. La heladera doméstica se debe adaptar para cumplir ese objetivo.

Cuando ocurre un corte de suministro eléctrico conviene no abrir la puerta para que la temperatura interna se estabilice y mantenga el rango adecuado.

El procedimiento para adaptar la heladera consiste en aumentar el aislamiento de su puerta con material termoaislante, no usando sus estantes para acondicionar las vacunas. Se deben colocar envases llenos de agua congelada entre

los estantes a 2,5 cm de distancia entre sí, entre las cajas y de las paredes; para que el aire frío circule libremente.

La heladera se debe colocar en un lugar fresco a 15 cm de la pared.

El termómetro debe ser colocado en la parte media de la heladera. No se deben retirar.

No se deben llenar en demasía sus estantes ni acumular hielo porque contribuiría a su pérdida de frío.

Si se usan bandejas para ubicar las vacunas; estas deben tener el fondo perforado, no se deben usar bandejas de plástico.

Actualmente se indica el uso de heladeras con suministro energético permanente e individual.

El transporte de las vacunas durante giras de inmunización debe realizarse en recipientes adecuados, rodeados de paquetes de hielo, cuidando que no se congelen. Estos recipientes deben abrirse al menor número de veces posible.

Las cajas frías que se utilizan para el transporte pueden estar recubiertos con plástico, poliestireno expandido, se usan para cantidades grandes de vacunas.

Los termos se usan para pequeñas cantidades, para mantenerse entre +2°C y +8°C hasta 48 hs.

Se debe conocer exactamente qué rango de temperatura y en qué tiempo se mantiene cada conservadora.

La temperatura se debe constatar repetidamente.

El diluyente usado para disolver el liofilizado constituyente de las vacunas no es necesario refrigerarlo si no se tiene espacio para ello. Cuando se tenga que reconstituir la vacuna es conveniente que se enfríe a la misma temperatura.

La Organización Panamericana de la Salud recomienda para los frascos multidosis los siguientes tiempos de almacenamiento después de abiertos:

Para las vacunas Antisarampionosa, MMR, Rubéola, Antipoliomielítica, BCG, Haemophilus, y Fiebre amarilla 8 horas

Las vacunas DPT, DT, TT y Hepatitis B pueden conservarse en el rango de temperatura adecuado durante 5 días.

Antes del año 1935, las infecciones sistémicas por las bacterias, no podían ser tratadas efectivamente. En 1935, se publicó en Alemania, que la sustancia prontosil dentro del organismo se convierte en un metabolito sulfanilamida, es efectivo contra las infecciones por la bacteria *Streptococo*. En 1928 Alexander Fleming en el laboratorio del Hospital Saint Mary en Londres, Inglaterra, había observado que los hongos *Penicillium chrysogenum*, que contaminó sus placas de cultivo bacteriano, destruyeron las colonias del *Staphilococo* que él cultivaba. Alrededor de 1938 un equipo liderado por Florey, Abraham y Chain en la Universidad de Oxford, demostró que la penicilina poseía un efecto quimioterapéutico admirable, y efectos adversos casi insignificantes. Se puede decir que, con el descubrimiento de la Penicilina, nació verdaderamente la era de los Antibióticos.

Los antibióticos son fármacos producidos de distintos microorganismos (bacterias, hongos y actinomicetes) capaces de suprimir o destruir otros gérmenes. Mas tarde se incluyó en ésta definición a los fármacos sintéticos como fluoroquinolonas. Antes de profundizar en antibióticoterapia, es de gran importancia definir distintas terminologías asociadas a este capítulo y a los siguientes.

Quimioterapia: Se refiere a drogas que en un eco sistema huésped-parásito, tiene mayor potencia tóxica para el parásito que el huésped. Son de acción específica, o sea que actúan en determinados sitios biológicos, tanto en el parásito como en el huésped

Antisépticos: Tienen actividad tóxica, pero carecen de toxicidad selectiva contra el parásito, por lo cual se puede definir como droga de acción inespecífica.

Antibióticos: Son drogas producidas por

microorganismos que inhiben o destruyen otros microorganismos.

Antibióticos de amplio espectro: Se refieren a aquellos que además de destruir las bacterias Gram positivos y Gram negativos, tienen capacidad para destruir gérmenes de naturaleza distinta a la bacteria (hongos y parásitos). Por ejemplo Metronidazol además de destruir las bacterias, destruye algunos parásitos, por lo cual se emplea en amebiasis, Giardiasis y Trichomoniasis.

Acción Bactericida. Es la capacidad de un antibiótico, para destruir las bacterias. Se mide a través de la concentración bactericida mínima (o sea la concentración mínima capaz de reducir una concentración bacteriana en 1/1000. Por ejemplo, es la concentración capaz de reducir 10,000 bacterias en 10).

Acción Bacteriostática: Es la capacidad de inhibir el crecimiento bacteriano. Se mide a través de la concentración inhibitoria mínima (la dilución mínima capaz de inhibir el crecimiento bacteriano) Los agentes bacteriostáticos carecen de capacidad para destruir los gérmenes por sí mismos.

Sinergismo antibacteriano: Se considera que existe este fenómeno cuando en la combinación de dos antibióticos, se evidencia mayor potencia que si se les diera por separado. Un ejemplo es la combinación de Ampicilina con Gentamicina. Se obtiene una potencia y cobertura antibacteriana, difícil de obtener con cada antibiótico por separado.

Antagonismo Antibacteriano: Existe éste fenómeno cuando un antibiótico bacteriostático, impide la acción de otro antibiótico bactericida. Por ejemplo, la tetraciclina (un bacteriostático) cuando se asocia a Penicilina (droga bactericida) el efecto resultante es menor que de Penicilina sola.

Efecto postantibióticoterapia: Es la capacidad que poseen algunos antibióticos bactericidas, de

impedir durante un tiempo determinado, el crecimiento bacteriano a pesar de encontrarse en concentraciones subterapéuticas. Tomamos como ejemplo alguien que está tomando amoxicilina, quien olvidó de tomar sus remedios, por lo cual la concentración sérica del fármaco decae por debajo del nivel terapéutico a las 06:00hs. A pesar de no contar con amoxicilina en sangre, por el efecto de la dosis anterior, las bacterias seguirán siendo inhibidas hasta las 09:00hs, ya que el efecto postantibioticoterapia de los betalactámicos es de tres horas aproximadamente. En caso de los aminoglucósidos, el efecto postantibioticoterapia es de ocho horas.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

Todos los antibióticos existentes, actúan a través de uno o varios de éstos mecanismos.

La pared bacteriana: Protege las bacterias ya que pueden soportar presión osmótica de hasta 20 atmósferas. Los fármacos que provocan la inhibición de síntesis de la pared o su destrucción de la pared, harán que estalle la célula bacteriana. Entre algunos de los fármacos que actúan sobre la pared bacteriana como mecanismo de acción se encuentran las penicilinas, cefalosporinas, vancomicina etc. Bacterias que actúan a través de éste mecanismo, son consideradas bactericidas.

La membrana celular bacteriana: Las bacterias que actúan en éste nivel, afectan la permeabilidad y esto favorece la pérdida de sustancias intracelular bacteriana. Actúan a través de éste mecanismo, Anfotericina B, Nistatina y Poliximxina B.

Los ribosomas bacterianos: Los antibióticos que actúan sobre los ribosomas inhiben la síntesis proteica. Muchos fármacos actúan sobre las distintas subunidades ribosómicas, 30 S o 50 S. Sobre ribosoma 30 S actúan los Aminoglucósidos, Espectomicina y Tetraciclina. Sobre 50 S actúan Cloranfenicol, Lincosamida y Macrólidos.

Los ácidos nucleicos de las bacterias: la rifampicina bloquea la ARN polimerasa ADN dependiente. Por otra parte, Las quinolonas actúan sobre la subunidad α del ADN girasa (Topoisomerasa II).

Antimetabolitos: Trimetoprima y sulfonamidas bloquean algunas de las fases del metabolismo

del ácido fólico esencial para el desarrollo bacteriano.

Recuerde que si se asocian dos drogas, una bactericida, y otra bacteriostática, prevalece el efecto bacteriostático, pues el efecto bacteriostático impide que se manifieste el efecto bactericida.

RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIÓTICOS

Se refiere a los distintos mecanismos bacterianos, que dificultan o impiden el accionar de los antibióticos. La resistencia se puede dividir en mecanismos tipo no genético y genético.

El mecanismo tipo no genético puede deberse a la falta de sitio de acción del antibiótico en la bacteria. La bacteria no tiene ningún sitio para la acción del antibiótico, ni altera los procesos metabólicos de la bacteria. Entran dentro de esta categoría, los antibióticos que presentan moléculas que por su estructura y característica atraviesan poco o nada a través de la pared bacteriana. Por último, muchas bacterias tienen la capacidad de producir enzimas que pueden destruir los antibióticos. Algunos ejemplos son la β -lactamasa que destruye las penicilinas y las cefalosporinas, la acetiltransferasa que acetila el cloranfenicol haciéndolo impermeable a la pared bacteriana, ARN-metilasa que altera la macromolécula bacteriana sobre la cual se unen los macrólidos (Eritromicina, Claritromicina, etc.) disminuyendo de ésta manera la unión del antibiótico a la bacteria, cambiando la subunidad beta de ARN polimerasa bacteriana impidiendo la unión del antibiótico a la pared bacteriana.

Este tipo de mecanismo suele desarrollarse durante la antibioticoterapia. Puede ser de origen cromosomal o transmitido a través de los plásmidos. La resistencia cromosomal puede deberse a la mutación o por el mecanismo de conjugación bacteriana. La resistencia bacteriana mediada por los plásmidos son propagados por los virus bacteriófagos.

Finalmente, la resistencia puede aparecer de manera gradual, o sea la bacteria es cada vez sensible a una concentración mayor del antibiótico, hasta llegar a concentraciones difíciles de llegar en el organismo sin producir la toxicidad del fármaco en cuestión. Cuando ésto sucede, se considera que el fármaco en cuestión es resistente a

tal antibiótico. Este mecanismo se observa en las penicilinas y en las cefalosporinas. La resistencia de aparición repentina se observa por ejemplo en los Aminoglucósidos.

LOS BETALACTÁMICOS

Los betalactámicos que forman una familia de mas de 100 antibióticos se llaman así por poseer un núcleo

β -lactámico. A la vez se subdividen en dos grandes grupos, las penicilinas y las cefalosporinas. Todos los betalactámicos tienen el mismo mecanismo de acción. Actúan sobre la pared de las bacterias en crecimiento inhibiendo la síntesis de la pared, además inhibe una enzima protectora, permitiendo así que una enzima autolisina, destruya la pared bacteriana. Todos los betalactámicos actúan por este mecanismo, por lo cual son

todos bactericidas. Antibióticos de éste grupo pueden sufrir la acción de β -lactamasa, una enzima sintetizada por las bacterias, capaz de destruir el anillo β -lactámico de las penicilinas y las cefalosporinas. Actualmente se dispone de drogas capaz de inhibir las enzimas β -lactamasas. Los dos más conocidos son Sulbactam y ácido clavulánico, que vienen asociados a las aminopenicilinas (Ampicilina-Sulbactam, Amoxicilina-ácido Clavulánico). En el esquema de abajo, se resumen las características propias de los distintos β -lactámicos. A continuación, se tratarán las drogas patrones de este grupo.

PENICILINA G (CRISTALINA Y BENZATÍNICA)

MECANISMO DE ACCIÓN

-Forma unión covalente, entre Betalactámico y

Cuadro 1

Subfamilia	Ejemplos	Indicaciones
Droga patrón	Penicilina G	Estreptococos, Neumococos, Meningococos, Bacillus anthrax, Espiroquetas, Treponema pallidum, Clostridium, excepto clostridium difficile, Bacteroides
Fenoxipenicilina	Penicilina V	Idem
Aminopenicilina	Ampicilina, Amoxicilina (4-OH-ampicilina)	Idem + hemophilus influenzae, Escherichia coli, Enterococo.
Carboxipenicilina	Carbenicilina, Ticarcilina	Pseudomona
Ureido penicilina		Pseudomona
Penicilina isoxazólicos	Dicloxacilina	Estafilococo
Carbapenemos	Imipenem	Estafilococo, bacilos aerobios Gram (+) y (-), cocos Gram(-) aerobios, y varios anaerobios
Monobactams	Aztreonam	Cocos y bacilos Gram (-) aerobios, Anaerobios Gram (-) facultativo
Cefalosporinas 1ª generación	Cefalexina, Cefalotina, Cefadroxilo	Estafilococo, Streptococo, Clostridium, Escherichia coli, Klebsiella
Cefalosporinas 2ª generación	Cefaclor, Cefuroxima	Similar, cobra mayor potencia sobre (-) y pierde potencia sobre Gram (+)
Cefalosporinas 3ª generación	Ceftriaxona, Cefotaxima, Cefixima, Cefotaxime	Alta potencia contra bacterias Gram(-), menos potencia sobre bacterias Gram(+)
Cefalosporina de 4ª generación	Cefepima	Bacterias Gram(+) y Gram(-)

la transpeptidasa, inhibiendo la síntesis de peptidoglicano de la pared bacteriana.

-Inhibe al inhibidor de la mureína hidrolasa.

Indicación: Cocos Gram positivos (Estreptococos, Pneumococos, Meningococos, Estafilococos penicilinasas negativas), Difteria, Bacillus Anthrax, Clostridium (excepto Difficile), Bacteroides, Treponema Pallidum y Leptospira.

Interacción medicamentosa: Probenecid disminuye su eliminación renal.

Contraindicación: Tratamiento con metotrexato (ambos son ácidos y compiten por la secreción tubular de drogas ácidas).

Hipersensibilidad. Alergia a otros betalactámicos.

Efectos adversos: Fiebre, Shock anafiláctico, Edema de glotis, Alergia cutánea, Convulsiones, Insuficiencia renal, Anemia hemolítica, Test de Coombs positivo, Neutropenia, Nefritis intersticial y Reacción de Jarisch-Herxheimer.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: Menos del 30 %

$V_{1/2}$ beta: 30 minutos, aumenta con Probenecid

ácido-Base: Ácida

Metabolismo: Hepática 10-30 %

Eliminación renal 60-80 %

TERAPÉUTICA

Presentación: Penicilina G Sódica, Fco 1, 2, 3, 24 y 30 M.U.I. (millón de unidades internacionales)

Penicilina benzatínica (IM.) 1,2 y 2,4 M.U.I

Preparación Parenteral: Se inactiva en asociación con aminoglucósidos y en medios ácidos y alcalinos.

Vías de administración: IM., E.V. (anhidra)

Posología en adulto: Penicilina G cristalina E.V: 1-4 M.U.I U c/4-6 Hs. Anaerobios 300,000 UI/kg/día dosis máxima 24 M.U.I en 24 Hs.

Penicilina Benzatínica. Fiebre Reumática 1,2 M.U.I cada 30 días. Sífilis primaria 2,4 M.U.I dosis únicas en dos sitios distintos. Sífilis secundaria 2,4 M.U.I c/7 días durante 3 semanas en dos sitios distintos.

Posología en pediatría: Penicilina G Cristalina E.V: 100,000-250,000 UI/Kg/día en 4-6 dosis máxima 24 millones de unidades.

Penicilina Benzatínica. Profilaxis de Fiebre Reumática 25,000-50,000 UI/kg máxima 1,2 millones de unidades c/4 semanas. Sífilis congénita y Secundaria 50,000 UI/kg c/7 días por 3 semanas. Dosis máxima 2,4 M.U.I.

1 UI equivale 0,6 microgramos (1mcg equivale 1,667 UI) 1mg Penicilina Sódica equivale 1667 UI. 1mg Penicilina Potásica equivale a 1559 UI.

PENICILINA V (FENOXIPENICILINA)

MECANISMO DE ACCIÓN

-Forma unión covalente, entre Betalactámico y la transpeptidasa, inhibiendo la síntesis de peptidoglicano de la pared bacteriana..

-Inhibe al inhibidor de la mureína hidrolasa.

Indicación: Cocos Gram positivos (Estreptococo, Neumococo, Meningococos, Estafilococo penicilinasas negativas), Difteria, Bacillus anthrax, Clostridium (excepto Difficile), Bacteroides, Treponema Pallidum y Leptospira.

Interacción medicamentosa: Probenecid prolonga su vida media.

Contraindicación: vea Penicilina G

Efectos adversos: Vea Penicilina G

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 60-73 %. Tomar 1h antes o 2hs después de las comidas

$V_{1/2}$ beta: 30 min.

ácido-Base: Ácido

Eliminación renal 60-90 %

TERAPÉUTICA

N.R: Pen Oral

Presentación: Comp. 0,5 y 1,5 Jarabe 60,000 UI/ml.

Vía de administración: V.O.

Posología en adulto: VO. 125-500 mg c/6-8 Hs. Profilaxis de Fiebre Reumática 250 mg c/12 Hs

Posología en pediatría:

Menores de 12 años, 25-50 mg/kg/día, máxima 3g día en 3-4 tomas diarias. Profilaxis de Fiebre Reumática, menores de 5 años, 125 mg c/12 Hs. Mayores de 5 años 250 mg c/12 Hs

AMPICILINA

MECANISMO DE ACCIÓN

-Forma unión covalente, entre el Betalactámico y la transpeptidasa, inhibiendo la síntesis de peptidoglicano de la pared bacteriana.

-Inhibe al inhibidor de la mureína hidrolasa.

Indicación: Infección por Gram positivos (vea Penicilina G), Enterococos (asociada a Aminoglucósidos), Gram negativos, E. Coli y H. Influenza, (con Cloranfenicol), Salmonella sp. y Shigella

Interacción medicamentosa: Potencia los anticoagulantes orales por disminución de la Protrombina. Disminuye la efectividad de anticonceptivos orales. Con Alopurinol, mayor incidencia de rash cutáneo.

Contraindicación: Alergia a cualquier betalactámico.

Efectos adversos: Cefalea, Rash cutáneo, Fiebre, Convulsiones, Náuseas, Vómitos, Glositis, Diarrea 20% (Con Ampicilina), Colitis Pseudomembranosa, Candidiasis Oral, Nefritis Intersticial, Shock anafiláctico, Prolonga el tiempo de protrombina, Anemia hemolítica, Trombocitopenia y Eosinofilia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 62 %, varía con la comida (tomar 1-2 hs antes de la comida)

$V_{1/2}$ beta: 80 minutos

Droga ácida.

Excreción renal: 90 %

TERAPÉUTICA

Presentación: Comp. 250, 500 y 1 g. Fco 1 g

Jarabe 125 mg/5ml. Jarabe forte 250 mg/5ml

Vía de administración: V.O., IM., E.V

Posología en adulto: Infección leve a moderada 250-1000 mg c/6 hs, (50-100 mg/kg/día)

Infección severa: IM. E.V 1,5-3 g c/6 hs.

Meningitis E.V 2 g c/6 hs

Posología en pediatría

VO. : 50-100 mg/kg/día en 4 dosis (c/6 hs)

E.V: 100-200 mg/kg/día en 4 dosis.

Meningitis 200-400 mg/kg/día c/4 hs máxima 12g día.

AMOXICILINA (P-HIDROXIAMPICILINA, ES UN AMINOPENICILINA)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea Penicilina.

Indicación: Infección por Gram positivos, Sinusitis, Otitis, Infecciones respiratorias, Profilaxis de Endocarditis bacteriana. (Tiene el mismo espectro que ampicilina)

Interacción medicamentosa:

Probenecid y Alopurinol (vea Ampicilina)

Contraindicación: Vea ampicilina

Efectos adversos: vea ampicilina

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 93 %, no varía con la comida

$V_{1/2}$ beta: 102 min.

Droga ácida

Excreción renal: 80 %

TERAPÉUTICA

Presentación: Amoxicilina comp 250, 500, 750 y 1000 mg.

Suspensión 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml.

Vía de administración: oral y parenteral. (se aconseja vía oral)

Posología en adulto: 250-500mg (25-50 mg/kg/día) c/8 hs máxima 2-3 g/día.

Profilaxis de Endocarditis 2g 1 h antes del procedimiento.

Posología en pediatría: 25-50 mg/kg/día en 3 dosis.

ÁCIDO CLAVULANICO (INHIBIDOR DE BETA LACTAMASA)

MECANISMO DE ACCIÓN: Inhibición de la enzima betalactamasa. Es inductor de la enzima beta lactamasa.

Indicación: En asociación fija con aminopenicilinas ante resistencia por betalactamasa.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 75% (Sulbactam 38%).

$V_{1/2}$ beta: 54 minutos (Sulbactam 60-80 minutos).

Eliminación: (Sulbactam, por vía renal)

TERAPÉUTICA

Presentación: En asociación fija con amoxicilina (Sulbactam en asociación fija con amoxicilina o Ampicilina).

PIPERACILINA (UREIDOPENICILINA)

MECANISMO DE ACCIÓN

-Forma unión covalente entre el beta lactámico y la transpeptidasa, inhibiendo la síntesis de peptidoglicano de la pared bacteriana.

-Inhibe el inhibidor de mureína hidrolasa.

Indicación: Estreptococo, Meningococo, Estafilococo penicilinasas negativa, Difteria, Bacillus anthrax, Clostridium (excepto difficile), Pseudomonas, Proteus indol positivo, Enterobacter, Klebsiella sp.

Interacción medicamentosa: Sinergismo con aminoglucósidos. Probenecid por competición renal de excreción de ácidos orgánicos, prolonga su vida media. Potencia el bloqueo neuromuscular de vercuronio.

Contraindicación: Alergia a los betalactámicos.

Efectos adversos: Sobrecarga de sodio, rash, dermatitis exfoliativa, vómitos, diarrea, hipokalemia, disfunción plaquetaria, trombocitopenia, anemia hemolítica, eosinofilia, neutropenia, reacción de coombs positiva, nefritis intersticial, reacción anafiláctica, convulsión.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: Por vía intramuscular, se absorbe 75%.

$V_{1/2}$ beta: 55 minutos

Droga ácida

Metabolismo: Por vía biliar 25%.

Excreción renal: 75%

TERAPÉUTICA

N.R: Pipril, Piperacilina Richet, Piperacilina Northia.

Presentación: Fco amp 2 y 4 g

Preparación parenteral: Diluir en solución fisiológica, pasar en no menos de 10 minutos. (IM. y E.V)

Vía de administración: IM. y Ev.

Posología en adulto: 2-4 g c/4-8 hs, máxima 24 g día

Posología en pediatría: No aprobado en menores de 12 años.

DICLOXACILINA (PENICILINA ISOXAZOLICA)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea Penicilina

Indicación: Estafilococo penicilinas positivo, Estreptococo, Meningococo.

Interacción medicamentosa: Disminuye la efectividad de los anticonceptivos orales.

Efectos adversos: vómitos, diarrea, colitis por C. difficile, Hepatotoxicidad, fiebre, rash cutáneo, leucopenia, trombocitopenia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 50-85%,

Una hora antes o dos horas después de la comida.

$V_{1/2}$ beta: 42 minutos

Droga ácido

Unión a proteína: 95,8%

Eliminación: Biliar 40%

Excreción renal: 60%

TERAPÉUTICA

N.R: Soldak

Presentación: Comp. 250 mg, amp 250 mg EV., y 250 mg IM.

Vía de administración: Oral, IM., Ev
posología en adulto: 250-500 mg c/6 hs.

Posología en pediatría: Menores de 40 Kg, 25-50 mg/kg/día en 4 tomas diaria.

-Mayores de 40 kg 125-500 mg c/6 hs. Dosis máxima día 2g.

CARBENICILINA (CARBOXIPENICILINA)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea penicilina

Indicación: P. Aeruginosa, E coli, Enterobacter, Proteus indol positivo

Interacción medicamentosa: Litio y Probenecid

Contraindicación: Alergia a betalactámicos

Efectos adversos: vómitos, diarrea, dolor abdominal, hepatotoxicidad, hipernatremia (Alto contenido de sodio

4,7mmol de sodio por gramo, rash cutáneo, urticaria, prurito, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, disfunción plaquetaria.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 30-40 %

$V_{1/2}$ beta: 60 minutos

Excreción renal: 82%

TERAPÉUTICA

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: Oral 500-1000 mg c/6 hs

Posología en pediatría: Oral 30-50 mg/kg/día c/6 hs máxima día 2-3 g.

CEFALOSPORINAS

CEFALOTINA (CEFALOSPORINA DE PRIMERA GENERACIÓN)

MECANISMO DE ACCIÓN

-Forma unión covalente entre betalactámico y transeptidasa inhibiendo la síntesis de peptidoglicano de la pared bacteriana.

-Inhibe el inhibidor de mureína hidrolasa.

Indicación: Estafilococo meticilin sensible, Estreptococo, E. coli, P. Mirabilis, Klebsiella.

Interacción medicamentosa: Aminoglucósido potencia su ototoxicidad. Probenecid disminuye su eliminación

Contraindicación: Alergia a los beta lactámicos (Penicilinas y cefalosporinas)

Efectos adversos: vómitos, diarrea, colitis Pseudomembranosa, cefalea, fiebre, hipersensi-

bilidad, nefrotoxicidad, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, coombs positiva, antivitaminas K, malformación fetal.

FARMACOCINÉTICA

$V_{1/2}$ beta: 36 minutos
Metabolismo: 10-40%
Excreción renal: 52%

TERAPÉUTICA

N.R: Keflin, Seffin, Cefalotina.

Presentación: Fco anhidra de 1 y 2 g

Vía de administración: endovenosa pasar en 5 minutos, e intramuscular.

Posología en adulto: 1-2 g c/4-6 hs. máxima 12 g/día.

Posología en pediatría: 20-35 mg/kg c/6 hs, máxima 12 g/día.

CEFALEXINA (CEFALOSPORINA DE PRIMERA GENERACIÓN)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea Cefalotina

Indicación: Estafilococo, Streptococo, E. coli, P. Mirabilis, Klebsiella.

Interacción medicamentosa: Probenecid aumenta su vida media.

Contraindicación: Vea cefalotina.

Efectos adversos: Alergia cutánea, Cefalea, fiebre, vómitos, diarrea, Colitis pseudomembranosa, Anemia, Eosinofilia, reacción de Coombs positiva.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 90%. Tomar una hora antes o dos horas después de la comida. Es ácido resistente.

$V_{1/2}$ beta: 54 minutos

Excreción renal: 91%

TERAPÉUTICA

N.R: Cefalexina, ceporexina, Keforal.

Presentación: Comp. De 500 mg y 1 g. Suspensión 250 mg/5 ml y 500 mg/5 ml

Vía de administración: Oral

Posología en adulto: 500-1000 mg c/6 hs. máxima día 4 g.

Posología en pediatría: 25-100 mg/kg/día c/6 h máxima día 4 g.

CEFADROXILO (CEFALOSPORINA DE PRIMERA GENERACIÓN)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea cefalotina

Indicación: Estafilococo, no meticilina resistente, Streptococo, E. coli, P. mirabilis, Klebsiella
Interacción medicamentosa: Probenecid disminuye su eliminación renal.

Contraindicación: Vea cefalotina

Efectos adversos: vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa, Alergia cutánea, prueba de Coombs positivo.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 100%

$V_{1/2}$ beta: 70 minutos

Excreción renal: 93%

TERAPÉUTICA

N.R: Cefacar, Cefacilina.

Presentación: Comp. De 500 mg y 1 g.

Suspensión 250 mg/5 ml y 500 mg/5 ml

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 500-1000 mg c/12 hs, o 1-2 g c/24 hs máxima día 4 g,

Posología en pediatría: 15 mg/kg c /12 hrs. máxima día 2 g.

CEFACLOX (CEFALOSPORINA DE SEGUNDA GENERACIÓN)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea cefalotina

Indicación: Estafilococo, Streptococo, H. Influenzae, E. Coli, Proteus Mirabilis y Klebsiella sp.

Interacción medicamentosa: Probenecid y Antiácidos con Magnesio y Aluminio disminuyen su absorción

Contraindicación: Vea cefalotina

Efectos adversos: Alergia cutánea, Vómitos, Diarrea, Prueba de Coombs positiva, Ictericia, Rash cutáneo y Artralgias en menores de 5 años

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 60 %, disminuye con lácteos y alimentos.

$V_{1/2}$ beta: 45 min

Excreción renal: 52 %

TERAPÉUTICA

N.R: Cefral, Cefaclor.

N.R Presentación: Comp. 500 mg

Suspensión 250 mg/5 ml

Vía de administración: Vía oral

Posología en adulto: 250-500 mg c/8 hs o 0,5-1 g c/12 hs, máxima día 2 g.

Posología en pediatría

Mayores de 4 semanas 20-40 mg/kg/día c/8-12 hs. Dosis máxima por día 2 g.

CEFUROXIME (CEFALOSPORINA DE SEGUNDA GENERACIÓN)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea cefalotina

Indicación: H. Influenza, Estafilococo, Estreptococo, Neumococo, E. Coli, Enterobacter, Klebsiella.

Interacción medicamentosa: Probenecid disminuye su eliminación renal.

Contraindicación: Vea cefalotina

Efectos adversos: vómitos, Diarrea, colitis pseudomembranosa, tromboflebitis,

Leucopenia, vértigo y cefalea.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 60%. Disminuye con alimentos y lácteos.

$V_{1/2}$ beta: 100 minutos

Excreción renal: 96%

TERAPÉUTICA

N.R: Cefurox, Cefuroxima.

Presentación: Comp 250 y 500 mg (Acetilcefurox)

Suspensión 125 mg/5 ml

-Fco amp. 0,75 y 1,5 g

Vía de administración: Oral intramuscular y endovenosa.

Posología en adulto: Oral 250-500 mg c/12 hs endovenosa 0,75 a 1,5 g c/8 hs

Posología en pediatría: Oral 10-15 mg c/12 hs endovenosa e intramuscular 25-50 mg c/8 hs, máxima 6 g/día.

CEFTRIAXONA (CEFALOSPORINA DE 3ª GENERACIÓN)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea cefalotina

Indicación: H. Influenzae, Neisseria, Enterobacteriaceae, Salmonella, Shigella, Estreptococo y Estafilococo (variable)

Interacción medicamentosa: Los aminoglucósidos potencian la nefrotoxicidad.

Contraindicación: Neonatos con hiperbilirrubinemia, Alergia a los betalactámicos.

Efectos adversos: Vómitos, Diarrea, Colelitiasis biliar, Colitis Pseudomembranosa, Alergia cutánea, Anemia, Trombocitopenia y Leucopenia.

FARMACOCINÉTICA

$V_{1/2}$ beta: 8 hs.

Metabolismo: Hepático y biliar.

Excreción renal: 46 %

TERAPÉUTICA

N.R: Acantex

Presentación: Fco. Amp. 0,5, 1 y 2 g.

Preparación Parenteral: Dx 5%, pasar en 15-30 min IM. : Dilución final 250 mg/ml Agua estéril o lidocaina al 1%.

Vía de administración: IM, E.V.

Posología en adulto: 1-2 g c/12-24 hs, máxima dosis por día 4 g.

Posología en pediatría: 50-75 mg/kg/día c/12-24 hs, máximo día 2 g. Meningitis y Endocarditis 50-100 mg/kg/día c/12-24 hs, máximo por día 2 g. Meningitis durante 14 días y Endocarditis durante 28 días.

CEFOPERAZONA (CEFALOSPORINA DE 3ª GENERACIÓN)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea cefalotina.

Indicación: Pseudomona aeruginosa, E. Coli, Klebsiella, H. Influenzae, Estreptococo y Estafilococo (variable).

Interacción medicamentosa: Alcohol y Vitamina K.

Contraindicación: Insuficiencia hepática y alergia a los betalactámicos.

Efectos adversos: Vómitos, Diarrea, Colitis Pseudomembranosa, Prueba de Coombs positivo, **Efecto Disulfiram** y antivitaminas K por su núcleo 3-metil-tiotetrazol.

FARMACOCINÉTICA

$V_{1/2}$ beta: 2 hs.

Metabolismo: Vía Biliar 70-75 %.

Excreción renal: 29 %

TERAPÉUTICA

N.R: Cefobid, Cefoperazona.

Presentación: Fco. Amp. 1 y 2 g.

Preparación Parenteral: solución fisiológica o Dx 5%, Pasar en 15-30 min.

Vía de administración: IM. y E.V.

Posología en adulto: 1-2 g c/12 hs. máxima de 12 g/día

Posología en pediatría: 50 mg/kg c/8 hs. Máximo día 12 g.

CEFIXIMA (CEFALOSPORINA DE 3ª GENERACIÓN)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea cefalotina.

Indicación: Enterobacteriaceae, H. Influenzae,

M. catarrhalis, Neisseria, Shigella, Estreptococo
Interacción medicamentosa: Probenecid disminuye su eliminación.

Contraindicación: Hipersensibilidad a penicilinas o cefalosporinas.

Efectos adversos: vomito, diarrea, colitis pseudomembranosa, alergia cutánea, trombocitopenia, leucopenia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 45%

$V_{1/2}$ beta: 3-4 hs.

Metabolismo: 10%.

Excreción renal: 50%.

TERAPÉUTICA

N.R: Novacef, Vixcef.

Presentación: Comp 400 mg.

Suspensión 100 mg/5 ml.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 400 mg c/12-24 hs.

Posología en pediatría: 8 mg/kg/día c/12-24 hs.
400 mg máximo día.

CEFOTAXIMA

(CEFALOSPORINA DE 3° GENERACIÓN)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea cefalotina

Indicación: Enterobacteriaceae, H. Influenzae, M. Catarrhalis, Neisseria, shigella, estreptococo.

Interacción medicamentosa: Probenecid disminuye su eliminación renal.

Contraindicación: Alergia a penicilina o cefalosporina.

Efectos adversos: vómitos, diarrea, colitis pseudomembranosa, alergia cutánea, prurito, trombocitopenia, neutropenia, Prueba de coombs positivo, cefalea, fiebre, flebitis.

FARMACOCINÉTICA

$V_{1/2}$ beta: 65 minutos.

Metabolismo: Hepático 50%.

Metabolito activo: Desacetilcefotaxime.

Excreción renal: 50%.

TERAPÉUTICA

N.R: Cefotaxime Armstrong.

Presentación: Ampolla de 1 g.

Preparación parenteral: Dx 5%, pasar en 15-30 minutos.

Vía de administración: endovenosa e intramuscular.

Posología en mayores de 12 años y adulto: 1-2 g c/6-8 hs, máximo día 12 g.

Posología pediátrica: De 1 mes a 12 años: menos de 50 Kg 100-200 mg/kg/día c/6-8 hs.

Meningitis, 200 mg/kg/día c/6 hs.

Mayores de 50 kg, infección moderado a severa 1-2 g c/6-8 hs, dosis máxima 2 g c/4hs.

CEFTAZIDIMA

(CEFALOSPORINA DE 3° GENERACIÓN)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea cefalotina.

Indicación: Enterobacteriaceae, Pseudomonas, E. coli, Klebsiella sp, Estreptococo, Estafilococo (Variable).

Interacción medicamentosa: Probenecid, retarda su eliminación. Se precipita si se mezcla con aminoglucosidos.

Contraindicación: Hipersensibilidad a betalactámicos.

Efectos adversos: Fiebre, cefalea, alergia cutánea, prurito, vómitos, diarrea, colitis pseudomembranosa, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, flebitis, prueba de coombs directo positivo.

FARMACOCINÉTICA

$V_{1/2}$ beta: 90 minutos.

Excreción renal: 84%.

Eliminación por hemodiálisis: 50-100%

TERAPÉUTICA

N.R: Fortum.

Presentación: Fco amp. 0,5 y 1 g

Preparación parenteral: Pasar en 15-30 minutos

Vía de administración: Endovenosa e intramuscular.

Posología en adulto: 1-2 g c/8-12 hs.

Posología en pediatría: 1 mes-12 años, 50 mg/kg c/8 hs.

Meningitis 50 mg/kg c/8 hs.

CEFEPIMA (CEFALOSPORINA DE 4° GENERACIÓN)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea cefalotina

Indicación: Bacterias Gram negativas, incluyendo Pseudomona, y otras Gram negativas resistentes a habitualmente a cefalosporinas de 3° generación. Es mas activo contra Gram positivos incluyendo Estafilococo.

Interacción medicamentosa: Los Aminoglucosidos y la vancomicina potencia su nefrotoxicidad.

Contraindicación: Alergia a la droga.

Efectos adversos: Cefalea, diarrea, colitis pseudomembranosa, tromboflebitis, encefalopatía, neutropenia, plaquetopenia, alergia cutánea.

FARMACOCINÉTICA

Excreción renal: 85%

TERAPÉUTICA

N.R: Maxcef.

Presentación: Fco amp. 1 y 2 g.

Preparación parenteral: En solución fisiológica, o dextrosa 5%, pasar en 30 minutos. Incompatible con aminoglucósidos, vancomicina y metronidazol.

Vía de administración: Intramuscular y endovenosa.

Posología en adulto: infección leve, 500 mg c/ 12 hs. Infección moderado a grave 1 g c/12 hs.

IMIPENEM Y CILASTINA (ANTIBIÓTICO BETALACTÁMICO)

MECANISMO DE ACCIÓN

Imipenem

-Forma unión covalente entre betalactámico y transpeptidasa inhibiendo síntesis de la pared.

-Se une a las proteínas ligadoras de penicilina (PBP) especialmente PBP1 y PBP2 inhibiendo la síntesis de la pared.

-Inhibe el inhibidor de mureína hidrolasa.

Cilastina

Inhibe la degradación de Imipenem por dehidropeptidasa de las microvellosidades de los tubulos contorneado proximal y compite con Imipenem disminuyendo su ingreso a la célula renal, reduciendo la nefrotoxicidad.

Indicación: Gram negativas y anaerobios

Interacción medicamentosa: Probenecid disminuye su eliminación renal, ganciclovir convulsión.

Contraindicación: Hipersensibilidad a Cilastina o Imipenem.

Efectos adversos: vómitos, diarrea, colitis pseudomembranosa, hipotensión, flebitis, alucinación, convulsión, alergia cutánea, prueba de coombs positivo.

FARMACOCINÉTICA

$V_{1/2}$ beta: 60 minutos.

(Cilastina 48 minutos)

Metabolismo: Renal por dihidropeptidasa

Excreción renal: 70%.

TERAPÉUTICA

N.R: Zienam.

Presentación: Fco amp 500 mg/120 ml (Imipenem 500 mg y cilastina 500 mg).

Preparación parenteral: Pasar en 45 minutos.

-Intramuscular, diluir con lidocaína 1%.

Vía de administración: endovenosa. Intramuscular (infección leve a moderado).

Posología en adulto: infección leve a moderado 1-2 g c/6-8 hs.

-infección grave 2-4 g c/6 hs.

Posología en pediatría: 40-60 mg/kg/día c.6 hs

Dosis máxima 4 g día.

MEROPENEM (ANTIBIÓTICO CARBAPENEM)

MECANISMO DE ACCIÓN

-Inhibe la síntesis de la pared uniéndose con alta afinidad a proteína ligadora de penicilina PBP1, 2 y 4 de *S. Aureus*, PBP 2, 3 y 4 de *E. coli* y *P. aeruginosa*

Indicación: Gram negativas incluyendo *Pseudomona*, *Enterobacter*, *Serratia*, y *Klebsiella*, Gram positivos estreptococo grupo A y neumococo, *S. aureus* sensible.

Interacción medicamentosa: Probenecid disminuye la eliminación renal de la droga.

Contraindicación: Alergia a carbapenem o betalactámicos

Efectos adversos: hipotensión, cefalea, convulsión, alergia cutánea, prurito, diarrea, melena, Candidiasis oral, neutropenia, leucopenia, flebitis, disnea.

FARMACOCINÉTICA

Volumen de distribución: Pasa la BHE.

$V_{1/2}$ beta: 1 h.

Excreción renal: 70%.

TERAPÉUTICA

N.R: Merozen; Zeropenem

Presentación: E.v Fco amp 0,5 y 1 g

IM. Fco amp 0,5 g

Preparación parenteral: S.F y Dx 5% infusión en 30 minutos.

Vía de administración: E.v y IM.

Posología en adulto:

-infección leve a moderado 0,5-1 g c/8 hs.

-infección grave y meningitis 2 g c/8 hs

Posología en pediatría:

-Mayores de 3 meses 20 mg/kg c/8 hs.

-Meningitis 40 mg/kg c/8 hs. No superar 6 g día.

ANTIBIÓTICOS

PARTE 2

20

En el capítulo anterior se describió los principios básicos de antibioticoterapia. En este capítulo se tratará las distintas subfamilias de antibió-

ticos, drogas representativas de cada subgrupo e indicaciones. Vea el esquema siguiente.

Subfamilias	Ejemplos	Indicaciones
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina Norfloxacina	Gérmenes Gram positivo(++), Gram negativo (++++); Ciprofloxacina en infecciones sistémicas. Norfloxacina en infección urinaria.
Antibióticos Polipeptídicos	Vancomicina Teicoplanina	Bacilos y Cocos Gram (+); Estafilococo meticilin resistente, Estreptococo en pacientes alérgicos a betalactámicos. Vancomicina se emplea por vía oral ante Colitis pseudomembranosa por Clostridium Difficile.
Tetraciclinas	Tetraciclina Doxiciclina Minociclina	Bacterias Gram positivo y negativo, Micoplasma, Chlamidia, Legionella, Rickettsia. Hay potenciación con los aminoglucósidos ante Brucelosis.
Aminoglucósidos	Gentamicina Amikacina Estreptomina Tobramicina Neomicina Paromomicina	Gram negativas Brucelosis (C/Tetraciclina) Potenciación con Betalactámicos.
Macrólidos	Eritromicina claritromicina Roxitromicina Azitromicina	Estreptococos, Neumococos, Meningococos, Bacillus anthrax, Espiroquetas, Treponema pallidum, Clostridium, excepto clostridium difficile, Bacteroides, Clamidias, Micoplasmas, Helicobacter pylori y Helicobacter jejuni, Bordetella pertussis, Nocardia y Rickettsias. (Vea Azitromicina).
Lincosamidas	Clindamicina	Estafilococos, Estreptococos, Bacteroides fragilis, Bacteroides melaninogenicus, Fusobacterium, Peptostreptococcus, clostridium perfringens.
Cloranfenicol	Cloranfenicol	Staphylococcus aureus, Streptococcus sp., Haemophilus influenzae, Bacteroides fragilis, Salmonella typhi, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Bordetella pertussis, Chlamydia, Micoplasma.
Espectomicina	Espectomicina	Neisseria gonorrhoeae
Sulfonamidas	Sulfametoxazol	Bacterias Gram positivos y Gram negativos, Chlamidia, plasmodios, toxoplasmosis.
Antifólico	Trimetoprima	Gram positivos, Gram negativos y Chlamidia.
Nitroimidazoles (Antianerobicos)	Metronidazol Ornidazol	Bacterias anaerobias, amibiasis, giardiasis, tricomoniasis

AntiTuberculosos	Rifampicina Isoniazida Etambutol Pirazinamida Estreptomina	Mycobacterium sp.
	Etionamida Acidoaminosalicilico Cicloserina Rifabutina	
Antileproso	Dapsona Clofazimina	Mycobacterium Leprae

QUINOLONAS

Por su poca efectividad, no se tratan los quinolonas antiguos sino los Fluoroquinolonas que son más nuevos y de gran efectividad. Las drogas patrones de este grupo son la Ciprofloxacina y la Norfloxacina. El mecanismo de acción de ambos es similar, solo se diferencian en que la Norfloxacina tiene mínimo metabolismo, en consecuencia se elimina por la vía urinaria, alcanzando muy alta concentración. Por esta razón, se emplea en las infecciones urinarias. Ciprofloxacina en cambio tiene mayor biodisponibilidad oral, se metaboliza en el hígado en 35%, en consecuencia no alcanza concentraciones tan alta por la vía urinaria. Se emplea en las infecciones sistémicas

Efectos adversos: náusea, vómitos, diarrea, anorexia, hemorragia digestiva, cefalea, mareo, vértigo, convulsión, hipersensibilidad cutánea, prurito, fotosensibilidad, anemia, neutropenia, flebitis, cristaluria.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 60%

V_{1/2} beta: 3-4 hs.

Metabolismo: Hepático 35%

Excreción renal: 65%

TERAPÉUTICA

Presentación: Fco 200 y 400 mg.

Comp. 250 y 500 mg.

Vía de administración: Oral y endovenosa.

Posología en adulto: Oral 250-750 mg c/12 hs.

Endovenosa 200-400 mg c/12 hs.

CIPROFLOXACINA

MECANISMO DE ACCIÓN

-Inhibe la subunidad alfa de ADN girasa (Topoisomerasa II) inhibiendo la síntesis de ADN cromosómica y plásmido.

-Es bactericida en dosis normal y bacteriostático en dosis alta por inhibición de síntesis de ARN.

Indicación: Gérmenes Gram positivo(++), Gram negativo(++++), Chlamydia, micoplasma, M. Tuberculosis.

Interacción medicamentosa: Productos lácteos, antiácidos, calcio, sucralfato, magnesio y aluminio disminuyen su absorción. Aumenta la teofilinemia.

Contraindicación: No se aconseja en menores de 18 años por riesgo de erosión de cartílagos articulares, tendinitis, y ruptura de tendón de aquiles.

NORFLOXACINA

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la subunidad alfa de ADN girasa (Topoisomerasa II) inhibiendo la síntesis de ADN cromosómica y plásmido.

Es bactericida en dosis normal y bacteriostática en dosis alta por inhibición de síntesis de ARN.

Indicación: Infección urinaria.

Interacción medicamentosa: Productos lácteos, antiácidos, calcio, magnesio y aluminio disminuye su absorción. Aumenta la teofilinemia.

Contraindicación: No se aconseja en menores de 18 años por riesgo de erosión de cartílagos articulares, tendinitis, y ruptura de tendón de aquiles.

Efectos adversos: Náusea, vómitos, diarrea, anorexia, hemorragia digestiva, cefalea, mareo, vértigo, convulsión, hipersensibilidad cutánea, prurito.

to, fotosensibilidad, anemia, neutropenia, flebitis, cristaluria.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 40%

V_{1/2} beta: 3-4,5 hs.

Metabolismo: Mínima.

Excreción renal: Es la vía principal de eliminación.

TERAPÉUTICA

N.R: Noroxin

Presentación: Comp. 400 mg

Vía de administración: oral

Posología en adulto: 400 mg c/12 hs

ANTIBIÓTICOS POLIPEPTIDICOS

Este grupo esta formado por Vancomicina y Teicoplanina. La vancomicina la droga más antigua de los dos fármacos, es producido por *Streptococcus orientalis*, presente en la tierra en zonas asiáticas como la India y Indonesia. La teicoplanina fue estudiado y entro en uso en las últimas dos décadas.

La vancomicina se emplea exclusivamente por vía intravenosa. La única excepción de esta regla es ante Colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*, donde se emplea por vía oral para que actúe localmente ya que no se absorbe por la vía oral. Vancomicina no se administra por la vía intramuscular. Teicoplanina se administra exclusivamente por vía intramuscular, por su larga vida media, se administra una sola dosis diaria, permitiendo la externación de pacientes en tratamiento con vancomicina que se encuentra en condición de realizar tratamiento ambulatorio.

Ante pacientes agudos, por la vida media larga de Teicoplanina, 100 hs, se realiza dosis de carga cada 12 hs (tres dosis).

VANCOMICINA

(ANTIBIÓTICO POLIPEPTIDICO)

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe síntesis de la pared. Forma complejo con nucleótido de Park, inhibiendo su unión al carrier.

Inhibe la síntesis de ARN

Disminuye la permeabilidad celular.

Indicación: Estafilococo meticilin resistente,

estreptococo en pacientes alérgicos a betalactámicos y colitis pseudo membranosa por *C. Difficile*.

Interacción medicamentosa: Potencia el efecto de aminoglucósidos y rifampicina.

Mayor nefrotoxicidad y ototoxicidad con cisplatino, aminoglucósidos y diuréticos de asa.

Contraindicación: Hipoacusia, nefrotoxicidad y alergia a la droga.

Efectos adversos: Nefrotoxicidad, ototoxicidad, síndrome de cuello rojo (por infusión rápida mayor de 15-20 mg/kg/h). Hipotension, alergia cutánea, paro cardiaco, flebitis. Neutropenia, eosinofilia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: No se absorbe por boca.

V_{1/2} beta: 5,6 hs.

Metabolismo: mínima.

Excreción renal: 79%

TERAPÉUTICA

N.R: Vancocin, Vancomax.

Presentación: Fco amp 500 y 1000 mg.

Preparación parenteral: Diluir en solución fisiológica a 2-5mg/ml. Infusión menor a 5 mg/ml en mas de 60 minutos. Es incompatible en el mismo frasco con Fenobarbital, ceftazidime y heparina.

Vía de administración: Endovenosa y vía oral (*C. Difficile*). No utilizar la vía intramuscular.

Posología en adulto: E.v 500 mg c/6 hs o 1 g c/12 hs. Dosis máxima 4 g día.

Oral, 500 mg c/6-24 hs.

Posología en pediatría: Mayores de un mes 40 mg/kg/día c/6-8 hs.

Infección grave por Estafilococo 10-15 mg/kg c/6 hs.

Oral, 40 mg/kg/día c/6 hs durante 7 días.

TEICOPLANINA

MECANISMO DE ACCIÓN

Vea Vancomicina

Indicación: Estafilococo meticilin resistente, Estreptococo en pacientes alérgicos a betalactámicos.

Interacción medicamentosa: Potencia el efecto de aminoglucósidos y rifampicina.

Mayor nefrotoxicidad y ototoxicidad con cisplatino, aminoglucósidos y diuréticos de asa.

Efectos adversos: Ototoxicidad, cefalea, mareo, rash cutáneo, broncoespasmo, reacción anafiláctica, leucopenia, neutropenia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: No se absorbe por boca.

Volumen de distribución: Tiene mayor penetración tisular que vancomicina.

V_{1/2} beta: 4-6 días.

Metabolismo: 50% hepático.

Excreción renal: 50%

TERAPÉUTICA

N.R: Targocid.

Presentación: Fco amp 200 y 400 mg.

Vía de administración: Intramuscular.

Posología en adulto: 5-20 mg/kg/día c/12-24 hs. Reducir a la mitad la dosis luego de 4 días.

TETRACICLINAS

Este grupo de antibióticos nació como resultado de buscado en el suelo de todo el mundo en busca de microorganismo que produjeran antibióticos, luego del resonante éxito de Penicilina. El primer compuesto de esta familia entró en uso en el año 1948. La terminología de antibióticos de amplio espectro nació con tetraciclina, pues era efectivo no tan solo contra bacterias Gram positivos y negativos, sino que era efecto contra gérmenes que no son considerados como bacterias. Son bacteriostáticos. Se tratará con Tetraciclina considerada la droga patrón de esta familia, Doxicilina y Minociclina drogas más nuevas y ventajosas de esta familia.

TETRACICLINA

MECANISMO DE ACCIÓN: Inhibe la incorporación de aminoácidos a ribosoma 30S, inhibiendo la síntesis proteica. Es bacteriostático.

Indicación: Amplio espectro. Gram positivo y negativo, Vibrio Cólera, Chlamydia, Legionella, Brucelosis (con aminoglucósidos).

Interacción medicamentosa: Quela cationes bi y trivalentes. Los antiácidos y la leche bajan su biodisponibilidad. Potencia el efecto del acenocumarol.

Contraindicación: Niños menores de 12 años por pigmentación dentaria (para algunos menores de 8 años). Embarazadas (es quelante de calcio). Hipersensibilidad a tetraciclina.

Efectos adversos: Disbacteriosis, Síndrome de

Fanconi, toxicidad hepática, náuseas, vómitos, anorexia, hipersensibilidad cutánea, fotosensibilidad, angioedema, pigmentación ungueal. Inhibe la liberación de acetilcolina en la placa neuromuscular.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 77%

Administrar 1 hora antes o 2 horas después de las comidas (lácteos, antiácidos, calcio y magnesio, pues disminuyen su absorción).

V_{1/2} beta: 10-11 horas.

Metabolismo: Enterohepático 30-50%

Excreción renal: significativa.

TERAPÉUTICA

N.R: Tetraciclina.

Presentación: Comprimidos 250-500mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 250-500mg c/6-12 horas.

Colirios: 1-2 gotas c/2-4 horas.

Posología pediátrica:

25-50mg/kg/día c/6 horas. No superar 3g/día.

Colirio: 1-2 gotas c/2-4 horas.

DOXICICLINA

MECANISMO DE ACCIÓN: Inhibe la incorporación de aminoácidos en ribosoma 30S, inhibiendo la síntesis proteica. Es bacteriostático.

Indicación: Gram positivo y negativo, Micoplasma, Chlamydia, Legionella, Rickettsia

Interacción medicamentosa: Quela cationes bi y trivalentes. Antiácidos y leche bajan su biodisponibilidad. Potencia el efecto del acenocumarol.

Contraindicación: Niños menores de 12 años por pigmentación dentaria (para algunos menores de 8 años). Embarazadas (es quelante de calcio) e hipersensibilidad a tetraciclina.

Efectos adversos: Disbacteriosis, Síndrome de Fanconi, toxicidad hepática, náuseas, vómitos, anorexia, hipersensibilidad cutánea, fotosensibilidad, angioedema, pigmentación ungueal, inhibición de la liberación de acetilcolina en la placa neuromuscular.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 93%.

V_{1/2}: 16 horas.

Metabolismo: Hepático, forma circuito enterohepático.

Excreción renal: Significativa.

TERAPÉUTICA

N.R.: Vibramacina.

Presentación: Comprimidos 100 mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 100-200mg c/12-24 horas.

Posología en pediatría: 2-4mg/kg/día c/12-24 horas. No superar 200mg/día.

MINOCICLINA

MECANISMO DE ACCIÓN: Inhibe la incorporación de aminoácidos en ribosoma 30S inhibiendo la síntesis proteica. Es bacteriostático.

Indicación: Gram positivo y negativo, Micoplasma, Chlamydia, Legionella, Rickettsia.

Interacción medicamentosa: Quela cationes bivalentes. Los antiácidos y la leche disminuyen su biodisponibilidad. Potencia el efecto del acenocumarol.

ContraIndicación: vea Doxiciclina.

Efectos adversos: vea Doxiciclina.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 95-100%

V 1/2: 16 horas.

Metabolismo: Hepático, forma circuito entero-hepático.

Excreción renal: menos significativa.

TERAPÉUTICA

N.R.: Minocin.

Presentación: Comprimidos 50-100mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 100mg c/12 horas.

AMINOGLUCÓSIDOS

Entre 1939 y 1943, los investigadores Waksman y colegas analizaron distintos microorganismos del suelo en busca de nuevos antibióticos. Notaron que la cepa *Streptomyces griseus* elaboraba una sustancia que recibió el nombre de Estreptomina, un antifímico. Las demás drogas de este grupo son de descubrimiento más reciente.

Los aminoglucósidos se potencian con los betalactámicos. Sufren inactivación química cuando se preparan ambos grupos en el mismo jeringa, pues presentan cargas eléctricas opuestas.

En este grupo se destaca tres efectos adversos; La ototoxicidad, la nefrotoxicidad y su bloqueo de la liberación de acetilcolina, lo cual potencia los curares y empeora la debilidad muscular en pacientes con Miastenia gravis. La incidencia de la ototoxicidad se puede disminuir, administrando los aminoglucósidos en monodosis diaria, pues de este modo se concentrarán menos en el endolinfa y por consiguiente, menor ototoxicidad. Un fármaco de este grupo, la paromomicina se emplea exclusivamente en el tratamiento de amebiasis intestinal, teniasis, coma hepático y diarrea por *Cryptosporidia*. Actualmente la droga patrón de este grupo es Gentamicina.

GENTAMICINA (Aminoglucósido)**MECANISMO DE ACCIÓN**

Bacteriostático por su unión a subunidad 30s del ribosoma inhibiendo la iniciación de la síntesis Proteica.

Bactericida: Por inducción de lectura errónea del código genético (Hormesis y Dependencia por el mismo mecanismo).

Es bactericida, concentración dependiente.

Efecto postantibiótico de 8 hs.

Indicación: Gram negativas, Brucelosis (*C/Tetraciclina*), potenciación con Betalactámicos.

Interacción medicamentosa: Mayor toxicidad con Cefalosporinas, Vancomicina, Anfotericina, Indometacina, Cisplatino.

ContraIndicación: Hipersensibilidad a la droga.

Efectos adversos: nefrotoxicidad: necrosis tubular, por endocitosis de las células en túbulo proximal.

Ototoxicidad: lesión de las células ciliadas.

Bloqueo de la liberación de acetilcolina, se evidencia en miastenia gravis, potenciación de Curare y ante en bolo endovenoso. Vómitos, anorexia, alergia cutánea, prurito, granulocitopenia, trombocitopenia, tromboflebitis, neuritis óptica, vértigo, ataxia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 1-2%

V 1/2: 2-3 horas.

Excreción renal: 90-95%.

Rango terapéutico: Menor de 10 ug/ml.

TERAPÉUTICA

N.R.: Gentamina, Provisual (colirio).

Presentación: Ampollas 80, 160 y 240 mg.

Colirio.

Preparación parenteral: Incompatible con betalactámicos y heparina. Pasar en 30 a 45 minutos. Diluir en dextrosa al 5% o solución fisiológica.

Vía de administración: Local (colirio), intramuscular, endovenoso.

Posología en adulto: 3-5mg/kg/día. Máximo 6mg/kg/día. Cada 12-24 horas, pasar en 30 a 45 minutos.

Colirio: Cada 2-4 horas.

Posología en pediatría: 2,5 mg/kg/día cada 8 hs. Postdiálisis: 1,25-1,75mg/kg

Colirios cada 2-4 horas.

AMIKACINA (Aminoglucósido)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea Gentamicina

Indicación: Gram negativas, Brucelosis (c/ Tetraciclinas). Potenciación con betalactámicos en infecciones resistentes a Gentamicina.

Interacción medicamentosa: Mayor toxicidad con Cefalosporinas, Vancomicina, Anfotericina, Indometacina, Cisplatino.

Contraindicación: Hipersensibilidad a la droga.

Efectos adversos: Nefrotoxicidad: necrosis tubular (por endocitosis de las células del túbulo proximal).

Ototoxicidad: lesión de las células ciliadas.

Bloqueo de la liberación de acetilcolina, se evidencia en miastenia gravis, potenciación de curare y ante en bolo endovenoso. Vómitos, anorexia, alergia cutánea, prurito, granulocitopenia, trombocitopenia, tromboflebitis, neuritis óptica, vértigo, ataxia.

FARMACOCINÉTICA

V 1/2: 2 horas 20 minutos.

Excreción renal: 98%.

TERAPÉUTICA

N.R: Biklin, Mikamic.

Presentación: Biklin: ampollas 100 y 1000mg. Mikamic: ampollas de 100 y 500mg.

Preparación parenteral: incompatible con betalactámicos y heparina. Pasar en 30 a 45 minutos.

Vía de administración: Local (colirio), intramuscular y endovenosa.

Posología en adulto: 15mg/kg/día cada 8-12 hs.

Posología en pediatría: 5-7,5mg cada 8 horas.

Máximo por día 1,5g.

ESTREPTOMICINA (Aminoglucósido)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea Gentamicina.

Indicación: M. Tuberculosis, Tularemia y Brucelosis (asociado a tetraciclina).

Interacción medicamentosa: Mayor nefrotoxicidad al asociarse con vancomicina, cisplatino, anfotericina B, Aciclovir y diuréticos de asa. Potencia los miorelajantes (por inhibición de liberación de acetilcolina).

Contraindicación: hipersensibilidad a la droga.

Efectos adversos: Ototoxicidad, nefrotoxicidad, aplasia medular, cefalea, vértigo, ataxia, miocarditis y colapso cardiovascular.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: casi nulo.

TERAPÉUTICA

N.R: Estreptomicina.

Presentación: Fco ampolla de 1 g.

Vía de administración: Intramuscular.

Posología en adulto: 15 mg/kg/día. Dosis máxima 1 g/día o 25-30 mg/kg/dosis, máxima día 1,5 g dos veces a la semana.

Posología en pediatría: niños pequeños 7,5-15 mg/kg c/12 hs.

Niños grandes 20-40 mg/kg/día, máxima 1 g/24 hs, o 20-40 mg/kg dosis 2 veces a la semana máxima 2 g día.

TOBRAMICINA (Aminoglucósido)

MECANISMO DE ACCIÓN:

Unión a subunidad 30S de ribosoma.

Bacteriostática: Por inhibición de la iniciación de síntesis proteica.

Bactericida: Por inducción de la lectura errónea del código genético. Tiene efecto bactericida concentración dependiente. Efecto postantibiótico 8 horas.

Indicación: Conjuntivitis bacteriana.

Interacción medicamentosa: Vea gentamicina.

Efectos adversos: Vea gentamicina.

FARMACOCINÉTICA

Excreción renal: 90%.

TERAPÉUTICA

N.R: Tobrex, Toflamixina.

Presentación: Colirio (en el País).

Preparación parenteral: Incompatible con Heparina y betalactámicos.

E.V.: Pasar en 30-60 minutos.

Vía de administración: intramuscular, intravenosa y inhalatoria.

Posología en adulto: 1-2mg/kg cada 8 hs. o 4-6mg/kg/día, dosis única.

Inhalación: 60-80mg cada 8 hs. Máximo vía inhalatoria 300mg cada 12 hs.

Posología en pediatría: Mayores de 5 años: 2-2,5mg cada 8 hs. Gotas oftálmicas: 1-2 gotas cada 4 hs. Inhalación: 40-80mg cada 8-12 hs. Dosis máxima inhalatoria 300mg cada 12 hs en mayores de 6 años.

NEOMICINA (aminoglucósido)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea gentamicina.

Indicación: encefalopatía hepática, diarrea infecciosa, cirugía colonica (24 horas previas a la cirugía, con eritromicina y metronidazol o ornidazol).

Interacción medicamentosa: Potenciación de anticoagulantes orales.

Contraindicación: Hipersensibilidad a la droga.

Efectos adversos: Vómitos, diarrea, anorexia, ototoxicidad, nefrotoxicidad.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: Muy pobre debido a su polaridad.

V 1/2: 2-3 horas.

Metabolismo: 97% se elimina por las heces.

Excreción renal: 40% (parenteral).

TERAPÉUTICA

N.R: Neomicina, Neomas L (Neomicina + Loperamida).

Presentación: Neomicina, comprimidos por 250 y 500mg.

Neomas L: (Neomicina 250mg, Loperamida 2 mg).

Preparación parenteral: no emplear por vía endovenosa debido a su nefrotoxicidad.

Vía de administración: oral.

Posología en adulto: 0,5-1g cada 6-8 hs.

Coma hepático: 4-12g/día cada 6-8-12 hs.

Posología en pediatría: 12-25mg/kg cada 6-8 hs.

PARAMOMICINA (Aminoglucósido)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea gentamicina

Indicación: Amebiasis intestinal, teniasis, coma hepático, diarrea por Cryptosporidia.

Interacción medicamentosa: Potenciación de anticoagulantes orales.

Contraindicación: Hipersensibilidad a la droga.

Efectos adversos: Vértigo, erupción cutánea, pancreatitis, diarrea, enterocolitis, prurito anal, hematuria.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: Escasa.

TERAPÉUTICA

Presentación: Comprimidos.

Preparación parenteral: No debe emplearse por vía endovenosa.

Vía de administración: oral.

Posología en adulto:

Amebiacida: 8-12mg/kg cada 8 horas, con las comidas durante 7 días.

Teniasis (Saginata, Solium, D. Latum): 1g cada 15 minutos 4 dosis.

H. nana: 45 mg/kg/día cada 24 horas 5-7 días.

Encefalopatía hepática: 1-2g cada 6 horas. Máximo por día 4 g, durante 6 días.

Posología en pediatría: Amebiasis 8-12g cada 8 horas, con las comidas, durante 7 días.

Teniasis (Saginata, Solium, D. Latum): 11mg/kg cada 15 minutos, 4 dosis.

H. nana: 45mg cada 24 horas por 5-7 días.

MACRÓLIDOS

La droga patrón de esta familia, la eritromicina se obtuvo en 1952 de *Streptomyces erythreus* que habita en las tierras de Filipinas. Los demás drogas de esta familia son derivadas semisintéticas de la eritromicina. La claritromicina se diferencia claramente de eritromicina en que es más ácido resistente, tiene mayor penetración tisular por tener mayor volumen de distribución (Claritromicina 2,6 L/kg, Eritromicina 0,78 L/kg) y mayor espectro. Los macrólidos son bacteriostáticos. Si bien los macrólidos tienen peso propio ante determinadas enfermedades, sustituyen los betalactámicos en pacientes que son alérgicos a los betalactámicos. El espectro de los macrólidos y los betalactámicos son muy similar.

ERITROMICINA (Macrólido)

MECANISMO DE ACCIÓN: Actúa sobre ribosoma 50S inhibiendo la síntesis proteica. Es Bacteriostático.

Indicación: Gram positivas (Estafilococo, Streptococo), Campylobacter, Chlamydia, Micoplasma, Rickettsia, Legionella.

Interacción medicamentosa: Es inhibidor enzimático (incrementa niveles séricos de drogas metabolizadas en hígado). Aumenta los niveles de digoxina por su acción sobre Eubacterium lentum.

Contraindicación: hipersensibilidad a la droga, insuficiencia hepática. No asociar con Astemizol o Terfenadina. Provoca torsión de punta (taquicardia ventricular helicoidal).

Efectos adversos: náusea, vómitos, diarrea, hipersensibilidad, hepatitis (colestásica), bradicardia, tromboflebitis, ototoxicidad (vía endovenosa).

Mecanismo de resistencia: Inactivación enzimática y disminución de la permeabilidad.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 35%. Tiene alta efecto de primer paso hepático. Disminuye con la comida. V 1/2: 1,5 horas.

Droga base

Metabolismo: Desmetilación hepática.

Excreción renal: 12%

TERAPÉUTICA

N.R.: Antibioxon, Wemid.

Presentación: 250 y 500mg.

Preparación parenteral: Lactobionato con solución fisiológica o Dextrosa 5%. Pasar en 30-60 minutos. Intermitente o infusión continua (la vía endovenosa rápida provoca hipotensión).

Vía de administración: Oral y endovenosa.

Dosis en adulto: Estolato, Estearato y Base.

Oral: 250-500mg cada 6-12 horas.

Etilsuccinato: 400-800mg cada 6-12 horas.

Profilaxis en procedimientos quirúrgicos: 1g 2 horas antes y 0,5g 6 horas después. Preparación colónica: 1g cada 8 horas el día previo a la cirugía.

E.V.: Lactobionato 4-5mg/kg cada 6 horas. Máximo día 4g.

Posología en pediatría: Estearato y Estolato.

Oral: 5-10 mg/kg cada 6 horas. Máximo día 2g.

Eritromicina base y Etilsuccinato 30-50mg/kg/día cada 8 horas. Máximo día: Base 2g, Etilsuccinato 3,2g.

Profilaxis procedimiento quirúrgico: 20 mg/kg 2 horas antes y 10 mg/kg 6 horas después. Pre-

paración colónica: 20 mg/kg cada 8 horas el día previo a la intervención.

CLARITROMICINA (Macrolido)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea Eritromicina

Indicación: Estafilococo, Streptococo, H. Influenzae, M. Catarrhalis, Chlamydia, Micoplasma, Legionella, M. Avium.

Interacción medicamentosa: Inhibidor enzimático. Aumenta los niveles séricos de Carbamazepinas, Teofilinas.

Contraindicación: Hipersensibilidad a macrólidos. Asociado con Terfenadina o Astemizol puede provocar torsión de punta (taquicardia ventricular helicoidal), fibrilación o paro cardíaco. No existen suficientes estudios en chicos menores de 6 años.

Efectos adversos: Dolor abdominal, diarrea, colitis pseudo membranosa, alergia cutánea, ictericia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 60%.

V 1/2: 5 horas.

Metabolismo: hepático 60%

Metabolito activo: 14-OH-Clarithromicina.

Vida media: 7 horas (es dos veces más potente que la droga patrón).

Excreción renal: 40%.

TERAPÉUTICA

N.R.: Klaricid, Finasept.

Presentación: Klaricid Comp. 250mg,

Susp. 250mg/5ml.

Finasept comp 250 y 500 mg, suspensión 125 mg/5 ml

Vía de administración: Oral

Posología en adulto: 250-500mg cada 12 hs.

ROXITROMICINA (Macrolido)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea Eritromicina.

Indicación: Gram negativos, Chlamydia, Micoplasma.

Interacción medicamentosa: Vea Eritromicina.

Contraindicación: Embarazo.

Efectos adversos: Vea Claritromicina.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: Mas de 35%.

V 1/2: 10 horas

TERAPÉUTICA

N.R.: Rulid, Anuar, Herem

Presentación:

Rulid comp 50-100-150-300mg.

Herem comp 150 y 300 mg

Anuar Comp 150 y 300 mg

Vía de administración: oral.

Posología en adulto:

150 mg c/12 horas, o 300 mg c/24 hs.

AZITROMICINA (Macrolido)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea Eritromicina

Indicación: Gram positivo, Chlamydia, Micoplasma, M. Avium, M. Leprae.

Interacción medicamentosa: Vea Eritromicina

ContraIndicación: embarazo.

Efectos adversos: vea Claritromicina.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 35%. Disminuye con las comidas.

V 1/2: 60 horas.

TERAPÉUTICA

N.R.: Neblic, Triamid, Azitromicina Richet.

Presentación: Comprimidos 250 y 500mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto:

500mg cada 24 horas. Infección leve a moderada: 3 días.

Infección severa: 7 días.

LINCOSAMIDAS

Dentro de esta familia, se tratara solamente la clindamicina. Es un fármaco de amplio espectro. Además del espectro mencionado en el cuadro al principio de este capítulo, es efectivo contra muchas especies de Chlamydia. En varios estudios, demostró ser efectivo contra Pneumocystis Carini y toxoplasma gondii. Clindamicina es el antibiótico con mayor incidencia de diarrea por antibioterapia.

CLINDAMICINA (Lincosamida)

MECANISMO DE ACCIÓN: Se une a ribosoma 50S

inhibiendo la síntesis proteica. Es bacteriostático o bactericida dependiendo de la concentración y del germen (Cloranfenicol, Clindamicina, Macrólidos actúan en el mismo sitio. La unión de uno inhibe la unión de otro sobre el mismo sitio. No se deben asociar).

Indicación: Gram positivas y negativas, anaerobias (excepto C. difficile y A. Israeli).

Interacción medicamentosa: Potencia los mio-relajantes no despolarizantes.

ContraIndicación: Hipersensibilidad a la droga (insuficiencia hepática).

Efectos adversos: Diarrea, colitis pseudo membranosa, bloqueo neuromuscular de liberación de acetilcolina, hipersensibilidad cutánea, Steven-Johnson, efecto disulfiramico (inhibe acetaldehído deshidrogenasa).

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 85-90%.

V 1/2: 3 horas.

Metabolismo: hepático.

Excreción renal: 13%.

TERAPÉUTICA

N.R.: Dalacin, Queritan, Clindacin

Presentación: Ampollas 600mg/ml.

Vía de administración: oral. Intramuscular. Endovenosa.

Posología en adulto: Oral: 150-450 mg c/6-8 horas. máximo día 1800 mg.

I.M. y E.V.: 300-450 mg cada 6-12 hs.

Profilaxis de procedimiento quirúrgico: 600mg vía oral 1 hora, endovenoso 30 minutos antes del procedimiento.

Posología en pediatría:

Oral: 30 mg/kg/día cada 6-8 horas. Máximo día 1,8 g

I.M. y E.V.: 25-40mg/kg/día cada 6-8 horas. Máximo por día 1,8g.

Profilaxis prequirúrgico: 20 mg/kg, vía oral 1 hora o E.V. 30 minutos antes de la intervención.

CLORANFENICOL

Si bien Cloranfenicol disponible actualmente es sintético, se obtuvo originalmente en 1947 de un microorganismo Streptomyces venezuelae, del suelo Venezolano. Es un antibiótico bacteriostático aunque puede ser bactericida ante Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis,

y *Streptococcus pneumoniae*. Es un antibiótico de amplio espectro. Por sus efectos adversos, se emplea actualmente ante infección por *Salmonella typhi*, *Haemophilus influenzae* y ante infección por algunas bacterias anaerobios.

CLOLANFENICOL

MECANISMO DE ACCIÓN: Se une a ribosoma 50S e inhibe la síntesis proteica.

Es bacteriostático o bactericida dependiendo de la concentración y del germen. Cloranfenicol, Clindamicina, Macrólidos actúan en el mismo sitio (ribosoma 50S), la unión de uno inhibe la unión de otro sobre el mismo sitio. No se deben asociar.

Indicación: *B. Fragilis*, Gram positivas y negativas, *Salmonella* (Fiebre tifoidea), *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Rickettsias*.

Interacción medicamentosa: Es un inhibidor enzimático.

ContraIndicación: Neonatos y embarazadas.

Efectos adversos: Dosis mayor de 25 ug/ml: Aplasia medular reversible dosis dependiente, por inhibición de la síntesis de ferroquelatasa. Mayor de 70 ug/ml: Síndrome gris neonatal, aplasia medular por idiosincrasia, hepatitis, alergia cutánea, hemólisis por déficit de G-6-PH, neuritis óptica, neuropatía.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 75-90%.

V_{1/2}: 2-4 horas.

Metabolismo: Hepático, conjugación con ácido glucurónico.

Excreción renal: 25%.

TERAPÉUTICA

N.R.: Chloromycetin, Cloranfenicol, Biogelin

Presentación: Comprimidos 250 y 500mg.

Ampollas 1g

Jarabe 32mg/ml.

Colirios

Vía de administración: Tópico, oral, endovenosa.

Posología en adulto: 12,5 mg/kg cada 6 horas (50 mg/kg/día). Máximo por día 4g.

Gotas oftálmicas 1-2 gotas cada 4-6 horas.

Posología en pediatría: 50-75mg/kg/día c/6 horas

ESPECTINOMICINA

Es un antibiótico presente naturalmente en *Streptomyces spectabilis*. Es un antibiótico bacteriostático efectivo contra enfermedad gonocócica. Si bien es efectivo contra algunos gérmenes Gram negativos, por su poca efectividad, se reserva su uso exclusivamente a la enfermedad gonocócica. Se emplea una sola inyección de una ampolla de 2 g, por vía intramuscular profunda. Actualmente no es droga de primera elección ante enfermedad gonocócica, ya que pasaron a ser drogas de primera elección, los Cefalosporinas de 3ª generación y los Fluoroquinolonas.

ESPECTOMICINA

MECANISMO DE ACCIÓN: Se une a proteína 5S de ribosoma 30S. Altera la elongación e inhibe la síntesis proteica. Es bacteriostático.

Indicación: En pacientes alérgica o resistentes *Neisseria gonorrhea*

ContraIndicación: en embarazo. No usar la vía endovenosa.

Efectos adversos: Náuseas, vómitos, fiebre, vértigos, alergia.

FARMACOCINÉTICA

V_{1/2}: 2 horas.

Metabolismo hepático: 25%.

Eliminación: Renal 75%.

TERAPÉUTICA

N.R.: Togamycin.

Presentación: Frasco ampolla 2g.

Vía de administración: Intramuscular.

Dosis en adulto: Única de 2-4g.

COTRIMOXAZOL

Cotrimoxazol es la combinación de dos fármacos Sulfametaxazol y Trimetoprima que empleados separadamente, tienen poca efectividad y son bacteriostáticos. La asociación de ambos fármacos permite contar con un fármaco bactericida, altamente efectivo, de mayor espectro y de muy baja posibilidad de seleccionarse cepas resistentes. Este fenómeno, se denomina potenciación. Ambos fármacos por distintos mecanismos, inhiben la síntesis del ácido Tetrahi-

drofólico necesaria para las bacterias. Ambos fármacos se asocian en una relación de 5:1 (Sulfametoxazol: Trimetoprima)

SULFAMETOXAZOL (Sulfonamida)

MECANISMO DE ACCIÓN: Es analogo de ácido para-aminobenzoico, impidiendo su unión al dihidropteridina y inhibe competitivamente la dihidropteroico sintetasa, disminuyendo la producción de ácido dihidrofolico.

-En si es bacteriostática. Se convierte en bactericida cuando se asocia con trimetoprima en asociación fija con concentración plasmática final de 1:20 (Trimetoprima : Sulfametoxazol)

Indicación: Gram positivo y negativo. También es efectivo contra chlamydia, plasmodios, toxoplasmosis, y diagnóstico de fenotipo acetilador. Cotrimoxazol es efectivo contra P. Carini.

Interacción medicamentosa: Por potenciación 95% de las cepas son sensible a ambos drogas que compone cotrimoxazol (resistencia a trimetoprima es de 45%, y de sulfametoxazol 60%).

Contra/Indicación: embarazo, hipersensibilidad a la droga, niños menores de 2 meses (Síndrome de Kernicterus).

Efectos adversos: vómito, anorexia, hepatotoxicidad, vértigo, desorientación, alergia cutánea, fotosensibilidad, síndrome de Steven Johnson, anemia hemolítica, aplasia medular, leucopenia, trombocitopenia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 100%.

V_{1/2} beta: 10 hs.

Droga ácida.

Metabolismo: 70-80%.

Excreción renal: 14%.

TERAPÉUTICA

N.R: Bactrim (Vea TMP).

Presentación: Comp. Bactrim 480 mg, Bactrim forte 960 mg. En asociación fija Cotrimoxazol; Sulfametoxazol : Trimetoprima, 480 mg (400:80) y 960 mg (800: 160 mg).

Suspensión pediátrica 5ml; Trimetoprima 40mg; Sulfametoxazol 200 mg.

Vía de administración: Oral.

Dosis en adulto: Monodroga 1 g c/12 hs. Dosis máxima día 1 g c/8 hs.

Cotrimoxazol 480 mg c/12 hs. En infección grave 960 mg c/12 hs.

Dosis en pediatría: Monodroga 15-25 mg c/12 hs no superar 2 g día.

TRIMETOPRIMA (Antifólico)

MECANISMO DE ACCIÓN: Inhibidor selectiva de dihidrofolico reductasa bacteriana.

En si es bacteriostática. Se convierte en bactericida cuando se asocia con sulfametoxazol en asociación fija 1:5 con concentración plasmática final de 1:20 (Trimetoprima: Sulfametoxazol)

Antidoto Leucovorin

Mecanismo de resistencia: Dihydrofolato reductasa pierde afinidad por el antifólico.

Indicación: Gram positivo y negativo. También es efectivo contra Chlamydia. Cotrimoxazol es efectivo contra P. Carinii.

Interacción medicamentosa: Por potenciación 95% de los cepas son sensible a ambos drogas que compone cotrimoxazol. (Resistencia a trimetoprima es de 45%, y de sulfametoxazol 60%)

Contra/Indicación: Anemia megaloblastica y hipersensibilidad a la droga.

Efectos adversos: vómitos, dolor abdominal, hepatitis, alergia cutánea, dermatitis exfoliativa, prurito, anemia megaloblastica, leucopenia, trombocitopenia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 100%.

V_{1/2} beta: 11 hs.

Droga base.

Excreción renal: 69%.

TERAPÉUTICA

N.R: Bactrim, Bactigel, Danferane.

Presentación: Comp. Bactrim 480 mg, Bactrim forte 960 mg. En asociación fija Cotrimoxazol; Sulfametoxazol: Trimetoprima, 400:80 (480 mg) y 800: 160 mg (960 mg)

Jarabe 5 ml: Trimetoprima 40 mg; Sulfametoxazol 200mg.

Bactigel; comp 960 mg, Jarabe 5 ml Trimetoprima 40 mg; Sulfametoxazol 200 mg.

Danferane; 5 ml contiene trimetoprima 80 mg; sulfametoxazol 400 mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: Oral Monodroga 100-200 mg c/12 hs.

Cotrimoxazol 480 mg c/12 hs. En infección grave 960 mg c/12 hs.

Cotrimoxazol; E.v basada sobre la dosis de TMP

NITROIMIDAZOLES

En las décadas de 50 y 60, se realizó muchos estudios de varias drogas de la familia de Nitroimidazoles. Inmediatamente se observó que un compuesto de esta familia llamado Metronidazol era efectivo contra parásitos (*Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* y *Trichomona vaginalis*) y bacterias (anaerobios). Otros miembros de esta familia son, Ornidazol, Tinidazol, Nimorazol y Benznidazol. El último de este grupo es particularmente efectivo en el cuadro agudo de Chagas. En este sector, se tratara solamente Metronidazol y Ornidazol.

METRONIDAZOL

MECANISMO DE ACCIÓN: en anaerobiosis se produce metabolitos electrofílicos y radicales libres que degrada el ADN. Es bactericida.

Indicación: Infección por anaerobios; Clostridium (incluyendo *difficile*, es de primera elección por vía oral), Fusobacterium, peptococcus, peptostreptococcus, eubacterium, amebiasis (hepática y intestinal), Tricomoniasis, acne rosacea, tejidos hipóxicos.

Interacción medicamentosa: es inhibidor enzimática.

ContraIndicación: Relativa, primer trimestre de embarazo, insuficiencia hepática y pacientes alcohólicos.

Efectos adversos: Efecto disulfiramico, náusea, vómitos, diarrea, alucinación, convulsión, neutropenia, neuropatía periférica, leucopenia, tromboflebitis, coloración oscura de la orina.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 99%.

V_{1/2} beta: 8-9 hs.

Metabolismo: hepático 40-60%.

Metabolito activo: Hidroximetronidazol.

Excreción renal: 10%.

TERAPÉUTICA

N.R: Flagyl, Armax, Metronidazol, Format.

Presentación: Fco 500 mg/100 ml.

Comp. 250 y 500 mg / Suspensión de 25 mg/ml
Óvulos vaginales.

Preparación parenteral: infusión lenta del fco, (En 45 minutos).

Vía de administración: Oral, endovenosa, óvulos vagina.

Posología en adulto: Anaerobios, por vía oral y endovenosa, 7,5 mg/kg c/6 hs máxima día, 4 g.

Amebiasis, 500-750 mg c/8 hs.

Antiparasitaria, 250-500 mg c/8 hs, o 2 g dosis única.

Óvulos vaginales c/12 hs.

Posología en pediatría: Anaerobios, Oral y endovenosa 7,5 mg Kg c/6 hs dosis máxima 4 g/día.

Amebiasis 12-16 mg/kg c/8 hs.

Antiparasitaria 5-10 mg/kg c/8 hs.

ORNIDAZOL

MECANISMO DE ACCIÓN: Se activa en anaerobiosis produciendo metabolitos electrofílicos y radicales libres que degrada el ADN. Es bactericida

Indicación: Infección por anaerobios; Clostridium incluyendo *difficile*, fusobacterium, peptococcus, peptostreptococcus, eubacterium.

Interacción medicamentosa: Es inhibidor enzimática

ContraIndicación: Alergia a la droga y primer trimestre del embarazo.

Efectos adversos: Náusea, vómitos, diarrea, alucinación, convulsión, neutropenia, neuropatía periférica, leucopenia, tromboflebitis, efecto antabus.

TERAPÉUTICA

N.R: Tiberol.

Presentación: Amp. 1 g/6 ml.

Preparación parenteral: Ampolla diluido en 200 ml, infusión lenta en 30-60 minutos.

Vía de administración: endovenosa.

Posología en adulto: Amp de 1 g c/24 hs.

ANTIMICOBACTERIANOS

Se refiere a los fármacos empleados en el tratamiento de Tuberculosis. Se dividen en dos grandes grupos, llamados drogas de primera y de segunda elección. Las drogas de primera elección esta compuesta de cinco drogas, Rifampicina, Isoniazida, Etambutol, Pirazinamida y Estreptomina. Son drogas altamente efectivos, con nivel de toxicidad aceptable. Las drogas de segunda elección esta compuesto por Etionamida, ácido aminosalicílico, Rifabutina y Cicloserina. Las drogas de segunda elección cobran importancia ante

cepas resistentes a los medicamentos de primera elección. En el tratamiento de Tuberculosis, se emplean algunos de los siguientes esquemas:

? Esquema de 6 meses; 2 meses de tratamiento con Rifampicina, Isoniazida y Pirazinamida y los 4 meses restante con solamente Rifampicina y Isoniazida.

? Esquema de 9 meses: Se administra Rifampicina y Isoniazida durante 9 meses.

Existen otros esquemas terapéuticos pero no serán tratados en esta obra.

RIFAMPICINA

MECANISMO DE ACCIÓN: Inhibe el ARN polimerasa ADN dependiente. Se une a la subunidad beta de ADN, bloqueando la transcripción de ARN. Es bactericida. CIM/CBM=1

Indicación: Estafilococo, Neisseria meningococo y gonorrhea, H. Influenzae, Pseudomona, Klebsiella pneumonia. E. coli, Proteus, Chlamydia trachomatis, Mycobacterium sp.

Interacción medicamentosa: Es inductor enzimática.

ContraIndicación: Embarazo (malformación ósea en ratas).

Efectos adversos: Vómitos, dolor abdominal, hepatotoxicidad, alergia cutánea, prurito, cefalea, ataxia, síndrome gripal, fiebre, mialgia, artralgia, nefritis intersticial, Tinción rojizo de la saliva, orina y heces.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 90-100

Comida y ácido para salicílico retarda su absorción.

V1/2 beta: 4 hs al inicio del tratamiento y 2 hs luego de 14 días.

Metabolismo: hepático y circuito enterohepático.

Metabolito activo: Desacetilrifampicina.

TERAPÉUTICA

N.R: Rifadin cápsulas y Rifocin aerosol

Presentación: Comp 300 mg, Jarabe 20 mg/ml, aerosol 10 mg/ml.

Preparación parenteral: solución fisiológica o dextrosa al 5%. Infusión en 30-60 minutos. Precipita luego de 4 hs de preparación.

Vía de administración: Oral y endovenosa.

Posología en adulto: 10 mg/kg/día. máxima día de 600 mg. Profilaxis de H. Influenzae 600 mg/kg

c/día durante 4 días. Meningococo 600 mg c/día por 2 días.

Posología en pediatría: 10-20 mg/kg/día c/12-24 hs máxima día 600 mg. Profilaxis H. Influenzae 20 mg/kg/día. Máxima día 600 mg. Durante 4 días.

Meningococo 10 mg/kg c/12 hs máxima día 600 mg, durante 2 días.

ISONIAZIDA (Antifímico)

MECANISMO DE ACCIÓN: Inhibe la formación de ácido micólico de micobacterium. Es bacteriostático en bacterias en reposo. y bactericida en bacterias en crecimiento

Indicación: M. Tuberculosis, M. Kansasii, quimioprofilaxis de TBC.

Interacción medicamentosa: Aumenta concentración sérica de fenitoína, carbamazepina, diazepam.

ContraIndicación: Insuficiencia hepática y alergia a la droga.

Efectos adversos: Por acelerar la eliminación de Vitamina B6, Pelagra, anemia, polineuropatía periférica, neuritis óptica, convulsión y ataxia (Es cofactor de las enzimas que interviene en la síntesis y catabolismo de GABA), psicosis, hepatotoxicidad (Por la producción de radicales libres durante el metabolismo de la droga), leucopenia, agranulosis, alergia cutánea, acné.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: Muy bueno, tiene efecto de primer paso hepático, y mejora con la comida.

V1/2 beta: 1 hora en acetiladores rápida y 3 horas en acetiladores lenta.

Metabolismo: hepática en acetiladores rápidas 75-95%. Cobra importancia la vía renal en acetiladores lenta.

Excreción renal: 29% en acetiladores lentos y 7% en acetiladores rápidas.

TERAPÉUTICA

N.R: Nicotibina, Isoniazida Northia, Isoniac.

Presentación: Comp. de 100 y 300 mg

Vía de administración: Oral (De elección) e intramuscular.

Posología en adulto: 5-10 mg/kg/día máxima día 300 mg. Asociar con vitamina B6 para prevenir neuropatía asociada a la droga.

Posología en pediatría: 10 mg c/12-24 hs. máxima día 300 mg. Profilaxis 10 mg/kg/día. máxima día 300 mg.

ETAMBUTOL (Antifímico)

MECANISMO DE ACCIÓN: Interfiere con la síntesis de ARN.

Inhibe la incorporación de ácido micólico a la pared de la micobacteria. Es bacteriostático.

Indicación: M. Tuberculosis, M. Kansasii, M. Avium.

ContraIndicación: neuritis óptica, menores de 13 años (Relativa) y alergia a la droga.

Efectos adversos: Neuritis óptica y periférica, discromatopsia verde-rojizo reversible, cefalea, artralgia, hiperuricemia, alergia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 77%.

V1/2 beta: 3 hs

unión a proteína: Menos de 20-30%.

Metabolismo: Se metaboliza 20%.

Excreción renal: 79%

TERAPÉUTICA

N.R: Etambutol.

Presentación: Comp. 400 mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 15-25 mg/kg/día. máxima día 2,5 g.

Posología en pediatría: Ídem al de adulto.

PIRAZINAMIDA (Antifímico)

MECANISMO DE ACCIÓN: ante gérmenes sensibles, se convierte a ácido pirazinoico y disminuye el PH de medio.

Indicación: M. Tuberculosis (Meningitis tuberculoso)

ContraIndicación: Insuficiencia hepática y alergia a la droga.

Efectos adversos: Nausea, vómitos, anorexia, hepatotoxicidad, hiperuricemia, gota, artralgia, alergia cutánea, fotosensibilidad.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: Bueno

V1/2 beta: 10 hs

unión a proteína: 50%

Metabolismo: Biotransformación hepática superior 99%

TERAPÉUTICA

N.R: pirazinamida

Presentación: Comp 250-500 mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 15-30 mg/kg/día en 3-4 tomas diarias. máxima día 3 g.

Posología en pediatría: 20mg/kg c/12-24 hs. máxima día 2 g.

ETIONAMIDA (Antifímico)

MECANISMO DE ACCIÓN: Inhibe síntesis de péptidos en las bacterias.

Indicación: Antifímico de segunda elección.

ContraIndicación: Insuficiencia hepática y alergia a la droga.

Efectos adversos: Nausea, vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia, hepatotoxicidad, hipoglucemia, hipotensión ortostática, neuritis óptica y periférica, bocio, ginecomastia, encefalopatía, temblor y convulsión.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 80%

V1/2 beta: 2 hs.

Metabolismo: Biotransformación hepática mayor a 99%.

Excreción renal: Significativo.

TERAPÉUTICA

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: iniciar 250 mg c/8-12 hs. Aumentar 125 mg c/día hasta máxima día de 1 g.

Posología en pediatría: 15-20 mg/kg c/8-12 hs. máxima día 1 g.

ÁCIDO AMINOSALICILICO

MECANISMO DE ACCIÓN: Análogo de PABA. Interfiere con la síntesis de ácido fólico.

Indicación: antituberculoso de segunda línea.

ContraIndicación: Insuficiencia renal.

Efectos adversos: Náusea, vómito, irritación gástrica, diarrea, anorexia, dolor abdominal, odinofagia, artralgia, hipersensibilidad, hiperuricemia, anemia hemolítica, agranulocitosis, trombocitopenia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: bueno, administrar luego de la comida.

V1/2 beta: 1 h.

Metabolismo: biotransformación hepática.

Excreción renal: 80%.

TERAPÉUTICA

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 4 g c/6-8 hs. máxima día 16 g.

CICLOSERINA (Antifímico)

MECANISMO DE ACCIÓN: Inhibe síntesis de la pared compitiendo con la D-alanina en su incorporación en la síntesis de la pared.

Indicación: Antifímico secundaria, y infección urinaria por *E. coli* y *Enterobacter* resistente a otras drogas.

Interacción medicamentosa: Inhibe el metabolismo de fenitoína, Etionamida, y isoniazida.

ContraIndicación: Insuficiencia renal, Alcohismo crónico, Epilepsia, Psicosis, Alergia a la droga.

Efectos adversos: Cefalea, temblor, confusión, vértigo, psicosis, paranoia, catatonía, clonus de tobillo, hiperreflexia, Paresia, Tónico clónico, ausencias.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 70%

V_{1/2} beta: 8-12 hs

Metabolismo: Se metaboliza el 50%

Excreción renal: 50%

Se elimina por diálisis

TERAPÉUTICA

Vía de administración: Oral

Posología en adulto: 15-20 mg/kg/día. máxima día 500 mg c/12 hs

Posología en pediatría: 5-10 mg c/12 hs. máxima día 500mg.

RIFABUTINA (Antifímico)

MECANISMO DE ACCIÓN: Inhibe en la subunidad beta la ARN polimerasa ADN dependiente.

Indicación: tratamiento de *Micobacterium avium* diseminado asociado con otras drogas.

Interacción medicamentosa: Disminuye los niveles séricos de opioides, corticoides, ciclosporina, Zidovudina, quinidina y anticoagulante oral.

ContraIndicación: Hipersensibilidad a la droga, Rto de blancos menor de 1000, plaquetas menor de 50,000.

Efectos adversos: vómitos, diarrea, dolor abdominal, miositis, artralgia, uveítis, convulsión, anemia, trombocitopenia, leucopenia, orina incoloro.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: rápida.

V_{1/2} beta: 15-70 hs.

unión a proteína: 85%.

Metabolismo: hepático, 30% de eliminación biliar.

Metabolito activo: Tiene.

Excreción renal: 10%.

TERAPÉUTICA

N.R: Mycobutin.

Presentación: Cápsula 150 mg.

Vía de administración: Oral. Asociar con comida por intolerancia digestiva.

Posología en adulto: 300 mg c/24 hs o 150 mg c/12 hs.

Posología en pediatría: Menores de 6 años 50 mg/kg c/24 hs.

-Mayores de 6 años 300 mg c/24 hs.

-Profilaxis 5 mg/kg c/24 hs asociado a claritromicina.

ANTILEPROSOS

Debido a la importancia de esta enfermedad en nuestro medio, se describirá brevemente los dos fármacos empleado en el tratamiento de la Lepra.

DAPSONA (Leprostatico)**MECANISMO DE ACCIÓN**

Análogo de ácido para-aminobenzoico. Actúa compitiendo con PABA, inhibiendo su unión con dihidropteridina y inhibe la enzima dihidropterico sintetasa. Es bacteriostática.

Indicación: *Micobacterium leprae*.

Interacción medicamentosa: Trimetoprima incrementa su concentración sérica.

ContraIndicación: Hipersensibilidad a la droga y anemia.

Efectos adversos: Hipersensibilidad, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, anemia hemolítica y aplásica, neuropatía, Psicosis, alucinación, fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 93%.

V_{1/2} beta: 22 hs.

Unión a proteína: 73%.

Metabolismo: hepática. Tiene circulación enterohepática.

Excreción renal: 15%.

TERAPÉUTICA

N.R: Daps.

Presentación: Comp 100 mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: 100 mg/día.

(Con rifampicina, por la aparición de resistencia bacteriana y clofazimina como antiinflamatorio)

Posología en pediatría: 1-2 mg c/día.

máxima día 100 mg.

CLOFAZIMINA (Antileproso)

MECANISMO DE ACCIÓN: Se une a la guanina de ADN inhibiendo la síntesis de ADN. Tiene débil efecto bactericida contra *Mycobacterium leprae*. Estimula la fagocitosis de la bacteria. Tiene efecto antiinflamatorio en tratamiento de M. Leprae.

Indicación: M. Lepra, M. Ulcerans, M. avium, eritema nodosum leprosum.

Interacción medicamentosa: Isoniazida disminuye su concentración tisular.

Contraindicación: Alergia a la droga.

Efectos adversos: coloración rojiza de la piel, erupción tipo acne, fotosensibilidad, diarrea, hemorragia digestiva, hepatitis, enteritis, neuropatía periférica, eosinofilia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 45-70%. Comida aumenta su absorción.

$V_{1/2}$ beta.: 8 días.

Metabolismo: hepático.

TERAPÉUTICA

Presentación: Comp 100 m

Vía de administración: Ora

Posología en adulto: 100 mg c/di

Posología en pediatría: Lepra 1 mg/kg c/día, en conjunto con dapsona y rifampicina.

-M. Avium, 1-2 mg/kg c/día máxima día de 100 mg. Máxima día de 200 mg.

En sentido general, los agentes biológicos que se instalan en un ser vivo, denominado *hospedero*, son llamados *parásitos*. Estos están constituidos por agrupaciones moleculares (virus), o por una célula (bacterias, hongos, rickettsias, protozoos), o por millones de células formando órganos y sistemas (helminths, artrópodos); dando origen a distintas disciplinas: bacteriología, micología, virología y la parasitología.

Esta rama es la que estudia las infecciones producidas por:

Protozoarios, entre los que se encuentran:

Tricomoniasis: parasita el genitourinario causando desde infecciones asintomáticas hasta sintomatología inflamatoria de los órganos genitales.

Giardiasis: infección predominante en niños que causa cuadros gastrointestinales agudos y crónicos pudiendo llegar a causar síndrome de malabsorción.

Amebiasis: la infección intestinal varía desde leve hasta la disentería en la que se producen ulceraciones del intestino y se asocia con transmisión al hígado con lesiones tisulares de importancia clínica.

Toxoplasmosis: la infección es altamente prevalente y asintomática, transmitida principalmente por los gatos y otros mamíferos, las formas clínicas varían según el órgano comprometido que es el lugar donde se reproduce el parásito. Cuando aparecen síntomas oscilan desde leves, autolimitados similares a la mononucleosis hasta, una enfermedad diseminada fulminante con afección del hígado, ojos, cerebro, músculos cardíaco, esquelético, y pulmones. Los casos graves se observan en inmunodeprimidos y en gestantes por infección materna.

Malaria: enfermedad parasitaria aguda de evolución crónica caracterizada por fiebre y accesos febriles intermitentes, esplenomegalia, anemia, transmitido en la naturaleza por mosquitos del género *Anopheles*.

Chagas: infección de mamíferos y de

triatominos, puede ser congénita o adquirida y afecta diversos órganos y sistemas, principalmente el corazón y el tubo digestivo.

METAZOARIOS

Helminths, animales invertebrados conocidos como gusanos, se distinguen:

Platelmintos o gusanos planos.

Constituidos por:

Trematodos, los cuales poseen ventosas ventrales y peribucles y cumple ciclos en los que intervienen los moluscos como huéspedes intermediarios, llegando al huésped definitivo (hombre) a través de la penetración de la piel o por vía oral.

Cestodos, o tenias, incluyendo la taenia saginata, taenia solium, diphylobotrium latum e hymenolepis nana. En general, son asintomáticos y producen infecciones con un único parásito, produciendo molestias leves y alteraciones de la absorción de nutrientes como el hierro o la vitamina B₁₂. Los ciclos incluyen a la vaca, el cerdo y el salmón como huéspedes intermediarios respectivamente. En el caso del hymenolepis el ciclo sólo incluye al hombre. Un punto característico de la T. solium es su capacidad de infectar al hombre en la forma larvaria y que se comporte así como huésped intermediario y sufre complicaciones sistémicas graves.

Nematodos o gusanos cilíndricos, incluyen a trichuris trichura, trichinella spiralis, áscaris, oxiurus y uncinarias. Estos en general producen infecciones múltiples, y se localizan en el intestino del hombre donde pueden permanecer en forma asintomática, o producir cuadros digestivos inespecíficos, alteraciones de la nutrición y también graves complicaciones con riesgo vital.

Artrópodos, los que se destacan por su prevalencia y su facilidad de curación son la pediculosis y la sarna, causados por piojos y ácaros respectivamente, son los ectoparásitos.

Mención especial merece el Pneumocystis Carinii, agente causal de neumonías intersticiales, epidémica y altamente contagiosa sobre todo en

lactantes y en pacientes desnutridos, o en pacientes que requieran inmunosupresión o la padecen por estados infecciosos (SIDA), en los cuales es capaz incluso de causar infecciones extrapulmonares graves.

FÁRMACOS ANTIPARASITARIOS

Dentro de los fármacos contra los protozoarios se cuentan con:

Infecciones por giardias y tricomoniasis: metronidazol (primera elección), quinacrina y tinidazol(nitroimidazol) de segunda elección respectivamente.

Amebiasis intestinal, metronidazol(de elección) y paromomicina(segunda elección), y contra amebiasis hepática la cloroquina.

En la lucha contra el paludismo los fármacos de uso más frecuente para su tratamiento o su profilaxis son: fundamentalmente la cloroquina y otras como la mefloquina, quinidina, primacrina de primera elección y según la especie de plasmodio; y de segunda elección pueden utilizarse pirimetamina-sulfadoxina, doxiciclina o clinamicina en diferentes asociaciones.

Dentro de los antichagásicos contamos con el nifurtimox y el benznidazol.

Los antihelmínticos son drogas que actúan eliminando a los parásitos del tubo digestivo o a nivel sistémico, afectando a las formas adultas o a las formas de desarrollo(como es el caso de la infección sistémica por cisticercosis). Se distinguen tres grupos:

- ♦ Desorganización y desaparición de los microtúbulos. Benzimidazoles.
- ♦ Inhibición de la fosforilación anaeróbica del ADP. Niclosamida.
- ♦ Parálisis flácida o espástica. Piperazina, pamoato de pirantelo, respectivamente. *No administrar juntas pues sus efectos se antagonizan.*

Contra los artrópodos se cuenta con las piretrinas y el lindano. En el caso del P. Carinii se cuenta con la pentamidina y el cotrimoxazol.

DROGAS ANTHELMÍNTICAS

Historia

En la década del '60, se descubrió que el tiabendazol poseía actividad contra nematodos

intestinales, a partir del cual se desarrollaron otros benzimidazoles.

Acción antihelmíntica:

Los más conocidos son el mebendazol y el albendazol, y su acción es independiente de la concentración sistémica. Son altamente eficaces para controlar la infección producida por áscaris, oxiurus, trichuris y uncinarias, con actividad sobre las fases larvianas y adultas y destruyendo los huevos de áscaris y trichuris. El albendazol es más eficaz sobre strongyloides, en la hidatidosis quística y en la neurocisticercosis. El tiabendazol se aplica en forma tópica contra la forma migratoria de la larva migrans cutánea y es la droga de elección contra infecciones por Strongyloides stercoralis y también es muy efectiva contra Trichinella spiralis.

Mecanismo de acción

Producen la desorganización y desaparición de los microtúbulos de las células del parásito.

MEBENDAZOL

FARMACOCINÉTICA

Tiene poca biodisponibilidad sistémica debido a una pobre absorción y al efecto de primer paso hepático, por lo que se administra junto con las comidas. Su unión a proteínas es alta, 95%, y sufre una amplia biotransformación hepática. La vida $\frac{1}{2}$ plasmática es de 2-5 horas.

FARMACODINAMIA

EFFECTOS ADVERSOS

El más frecuente es la elevación de las aminotransferasas, aunque es raro que surja ictericia.

No es capaz de ocasionar toxicidad sistémica. En infecciones masivas y al expulsar los gusanos se han observado dolor abdominal y diarrea. En forma infrecuente presentan reacciones alérgicas, alopecia, neutropenia, agranulocitosis e hipospermia. Es embriotóxico y teratógeno potente en animales de laboratorio.

CONTRAINDICACIÓN:

Relativas, menores de 2 años y embarazado.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto:

Oxiurus, comp. 100 mg, puede repetirse a las 2 semanas.

T. trichiura, *áscaris*, *taenia*, 100 mg %12 hs por 3 días, puede repetirse en 3-4 semanas.

Uncinarias, 200 mg %12 hs. por 20 días

ALBENDAZOL

FARMACOCINÉTICA

Al presentar mejor biodisponibilidad que el mebendazol presenta más frecuentemente efectos adversos, pero al alcanzar concentraciones plasmáticas más elevadas y presentar metabolitos con actividad (es una prodroga) es más efectiva contra la hidatidosis no quirúrgica y la neurocisticercosis. Presenta una unión a proteínas del 70% y su vida $\frac{1}{2}$ es de 8-9 horas.

EFFECTOS ADVERSOS

Se presentan dolor abdominal, diarrea, náuseas, mareos y cefaleas. Las alteraciones del sensorio y las alucinaciones, dentro de los efectos neurológicos son infrecuentes. Las reacciones de hipersensibilidad pueden causar anemia y síndrome de Steven-Johnson. A nivel cardiovascular pueden surgir hipotensión y bradicardia.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto:

Quiste hidatídico, 10 mg/kg en una toma diaria, 3 series de 4 semanas con intervalos entre ellas de 15 días.

Oxiurus, 400mg en una sola toma, repetir a los 7 días.

Trichuriasis, ascariasis, uncinariasis, 400 mg dosis única.

Taenias, strongylosis e hymenolepis nana, 400 mg toma única durante 3 días.

Posología en pediatría:

Niños mayores de 2 años, dosis idéntica a la del adulto.

Oxiurus 100 mg dosis única, repetir a los 7 días.

TIABENDAZOL

FARMACOCINÉTICA

A diferencia del resto del grupo, presenta elevada biodisponibilidad por vía oral y buena absorción cutánea. Presenta metabolismo hepático, hidroxilación y conjugación con ácido glucurónico y sulfúrico.

FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCIÓN

También inhibe la fumarato reductasa mitocondrial del parásito.

EFFECTOS ADVERSOS

La utilidad clínica está limitada por su toxicidad, presentando anorexia, náuseas, vómitos y mareos. Con menor frecuencia diarrea, cansancio, somnolencia y cefaleas. Ocasionalmente fiebre, erupciones, alucinaciones y alteraciones sensitivas. Como complicaciones infrecuentes se ven edema angioneurótico, shock, tinnitus, convulsiones y colestasis intrahepática. Cisticercosis por necrosis de *Taenia solium*.

En la esfera cardiovascular puede producir bradicardia e hipotensión.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Aumenta la concentración sérica de teofilina.

CONTRAINDICACIÓN

Embarazo.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto y en pediatría:

25 mg/kg %12 hs, máxima 3 g/día.

Triquinosis 2-4 días seguidos.

Strongyloides, infección leve 2 días seguidos, infección severa 5 días.

Angionstrongiloides 25 mg/kg %8-12 hs. 3 días seguidos.

Uncinarias 25 mg/kg, 2-5 días seguidos.

Toxocara canis 25 mg/kg, 5-7 días seguidos.

PIPERAZINA

FARMACOCINÉTICA

Posee una buena biodisponibilidad por vía oral y su principal medio de eliminación es la excreción renal.

FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCIÓN

Bloquea la acción de la acetilcolina en la placa neuromuscular, provocando una hiperpolarización causando la parálisis flácida del músculo del parásito.

EFFECTOS ADVERSOS

Con función renal normal, son escasos los efectos adversos como náuseas, vómitos, diarrea malestar digestivo, cefaleas y reacciones de hipersensibilidad. Si la función renal está deteriorada pueden desencadenarse nistagmus, convulsiones y depresión respiratoria.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Antagonismo con pamoato de pirantelo.

CONTRAINDICACIÓN

Epilepsia.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto:

Oxiurus 65 mg/kg en una sola toma diaria durante 7 días, máximo 2,5 g/día.

Ascariasis 3,5 g/día en una sola toma diaria durante 2 días. En infección grave repetir a los 7 días.

Posología en pediatría:

Oxiurus 65 mg/kg/día en una sola toma diaria durante 7 días, máximo 2,5 g/día.

Ascariasis, 75 mg/kg/día, máximo 3,5 g/día durante 2 días. En infección grave repetir a los 7 días.

PAMOATO DE PIRANTELO**FARMACOCINÉTICA:**

A diferencia de la piperazina posee una biodisponibilidad oral pobre y presenta un metabolismo hepático parcial.

FARMACODINAMIA**MECANISMO DE ACCIÓN**

Despolariza la membrana del músculo liso del parásito. Provoca la liberación de acetilcolina e inhibe a la colinesterasa, con la consecuente activación nicotínica persistente y parálisis espástica de los músculos del parásitos.

EFFECTOS ADVERSOS

Los principales corresponden a la aparición de rash cutáneo, náuseas, vómitos, dolor abdominal, vértigo y cefaleas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Antagonismo con piperazina.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto y en pediatría:

Taenias 11 mg/kg en una sola toma diaria durante 3 días, dosis máxima 1g.

Oxiurus 11 mg/kg/día, en una sola toma diaria, dosis máxima 1 g. Repetir a los 14 días.

NICLOSAMIDA**FARMACOCINÉTICA**

Su biodisponibilidad es nula al no absorberse en tubo digestivo.

FARMACODINAMIA

Es sumamente eficaz contra la infección por cestodos, el oxiurus es el único nematodo susceptible. En todos los casos es causante de la necrosis del parásito y su posterior digestión, pero

no es ovicida, por lo que **siempre** debe asociarse a un laxante ante infección por *T. solium* por el riesgo de cisticercosis.

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la conversión de ADP al ATP, causando la necrosis del parásito.

EFFECTOS ADVERSOS

Lo único observable y en forma infrecuente es un leve malestar digestivo asociado a náuseas, vómitos, diarrea, proctorragia o constipación. Excepcionalmente se puede presentar sudoración, alopecia, rash cutáneo y prurito.

Un efecto secundario importante es la posibilidad de provocar la cisticercosis por necrosis de *Taenia solium*.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto:

Taenia y diphylobotrium latum 2g en una sola toma, se puede repetir en una semana.

Hymenolepis nana 2 g/día en una sola toma durante 7 días.

Posología en pediatría:

Taenia y diphylobotrium latum 40 mg/kg/día, dosis máxima 2 grs/día durante 7 días.

DROGAS ANTICHAGÁSICAS**NIFURTIMOX****FARMACOCINÉTICA**

Administrado por vía oral presenta una absorción adecuada pero a pesar de ello aparecen en plasma sólo concentraciones bajas por su rápida biotransformación a nivel hepático, no se sabe si los metabolitos presentan actividad farmacológica.

FARMACODINAMIA

Con ésta droga está bien establecida su utilidad clínica en el tratamiento de la enfermedad de Chagas aguda, en la enfermedad crónica los resultados de su uso no han resultado tan satisfactorios desconociéndose la causa. Correctamente utilizado produce la desaparición de la parasitemia, mejoría de los síntomas y curación en alrededor del 80% de los pacientes, pero el principal problema son las elevadas tasas de reinfección en las zonas endémicas.

MECANISMO DE ACCIÓN

Tiene acción tripanomicida contra las formas

tripomastigote y amastigote por su capacidad de ser reducido parcialmente y así generar radicales libres de alta reactividad química como el anión superóxido, peróxido de hidrógeno y radical hidroxilo, generando:

- ♦ Inactivación de enzimas.
- ♦ Peroxidación de lípidos y alteraciones de la membrana.
- ♦ Degradación del ADN y mutagénesis.

El *Tripanosoma cruzi* posee bajos niveles de glutatión reducido, carece de catalasa y de glutatión peroxidasa, haciéndolo vulnerable a las formas reactivas del oxígeno.

EFFECTOS ADVERSOS

La toxicidad es frecuente y varía desde reacciones de hipersensibilidad como dermatitis, fiebre, ictericia, infiltrados pulmonares y anafilaxia, hasta complicaciones relacionadas con la dosis y la edad destacándose sobre las vías gastrointestinales y el sistema nervioso central y periférico.

Se presentan náuseas, vómitos y anorexia, llegando a causar ésta última un importante adelgazamiento siendo una causa frecuente de abandono del tratamiento, por lo que se deben realizar controles periódicos de peso.

Las manifestaciones neurológicas incluyen la debilidad asociada a mialgias, cefaleas, alteraciones psíquicas, parestesias, polineuritis y excitabilidad. Se han observado neutropenia y la oligospermia.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto:

2,5 mg/kg %6 hs durante 4 meses.

Posología en pediatría:

1-10 años 3,5-5 mg/kg %6 hs durante 3 meses.

11-16 años 12-15 mg/kg/día %6 hs durante 3 meses.

BENZNIDAZOL

Hay poca experiencia clínica en el uso de este antichagásico.

MECANISMO DE ACCIÓN

Ejerce su efecto parasitocida mediante la degradación del ADN.

EFFECTOS ADVERSOS

Es capaz de desencadenar polineuropatía periférica y neutropenia.

CONTRAINDICACIÓN

Embarazo (teratogenia en ratas).

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto:

5-7 mg/kg/día.

DROGAS CONTRA ECTOPARÁSITOS

LINDANO

Es un hexacloruro de gammabenceno con capacidad de estimular al SNC al bloquear los efectos del GABA.

FARMACOCINÉTICA

Por su alta liposolubilidad es capaz de absorberse en forma transcutánea un 13% y depositarse por tiempo prolongado en el tejido adiposo. Posee un amplio volumen de distribución. Es inductor enzimático y se degrada en forma lenta persistiendo mucho tiempo en el organismo, siendo su vida $\frac{1}{2}$ de unas 20 horas.

FARMACODINAMIA

Es activo contra *sarcoptes scabiei*, *pediculis capitis*, *corporis* y *pubis*.

MECANISMO DE ACCIÓN

Es absorbido por el parásito y sus huevos.

Es parasitocida y liendricida.

CONTRAINDICACIÓN

Menores de dos años (utilizar piretrinas).

EFFECTOS ADVERSOS

Es capaz de provocar temblores, ataxia, convulsiones y postración, en casos graves de intoxicación crónica pueden provocarse convulsiones tónico clónicas violentas.

Entre las menos frecuentes encontramos arritmias, edema pulmonar, dermatitis, hematuria y hepatitis.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Inducción enzimática.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: aplicación tópica.

Posología en adulto:

Presentación: 1% en loción o shampoo.

1 aplicación tópica y se mantiene 8-12 hs en forma de una capa delgada. El prurito cede a las 24 horas. En general no se necesita una segunda aplicación, aunque si son necesarias pueden aplicarse una segunda y tercera a intervalos sema-

nales de acuerdo al ciclo de eclosión de los huevos del parásito.

Al shampoo se lo deja actuar 4 minutos.

Posología en pediatría:

1 aplicación tópica y se mantiene 6-8 hs.

Al shampoo se lo deja actuar 4 minutos.

PIRETRINAS

FARMACOCINÉTICA

Su baja toxicidad se debe al bajo porcentaje de absorción, 2%, y a su rápida biotransformación por hidrólisis y/o hidroxilación del éster.

FARMACODINAMIA

Es activo contra *sarcoptes scabiei*, *pediculus capitis*, *corporis* y *pubis*.

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la entrada de sodio a la célula del parásito, retrasando la repolarización y causando la parálisis y la muerte del parásito. Es parasitocida, pero a diferencia del lindano **no** es liendricida.

EFFECTOS ADVERSOS

Tienen propiedades alergénicas intensas, por lo que son capaces de producir dermatitis de contacto y alergias de las vías respiratorias.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: aplicación tópica. En el caso de pediculosis se debe acompañar del uso de peine fino para cortar el ciclo de infección al eliminar los huevos.

Posología en adulto y pediatría(mayores de 2 meses): Pediculicida shampoo 1%, dejar 10 min.

Scabicida 5%, aplicar por todo el cuerpo en la noche y dejar actuar 8-12 hs.

Posología en neonato:

Scabicida, dejar actuar 6 hs.

DROGAS CONTRA ENDOPARÁSITOS

PENTAMIDINA

FARMACOCINÉTICA

Administrada por las vías adecuadas tiene una buena absorción y su vida $\frac{1}{2}$ corresponde a unas 6 horas, aunque como molécula madre es eliminada con lentitud por la orina, menos del 5% de las concentraciones plasmáticas. Con la administración múltiple se logra una vida terminal de alrededor de 12 días, explicando su utilidad para la profilaxis, debido a la acumulación extensa en

los tejidos (hígado, riñones, glándulas suprarrenales y bazo) y a su excreción lenta. Los pulmones logran concentraciones intermedias aunque terapéuticas, siendo mayores por medio de la inhalación de aerosoles en la profilaxis o tratamiento coadyuvante de la neumonía leve a moderada, ocasionando poca absorción general y menor toxicidad.

FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCIÓN

Su capacidad terapéutica es la resultante de:

Inhibición de la fosforilación oxidativa, interfiriendo con la síntesis proteica, de fosfolípidos y de los ácidos nucleicos. También es capaz de inhibir la incorporación de los nucleótidos y ácidos nucleicos al material genético al unirse al ADN en secuencias de bases A-T dispuestas de forma consecutiva y así afectar a la topoisomerasa II. Además inhibe el metabolismo de la glucosa. (Es efectivo contra *pneumocystis carinii*)

EFFECTOS ADVERSOS

Aún a dosis terapéuticas, causa toxicidad en un 50% de los pacientes, presenten o no SIDA.

Luego de su inyección pueden desencadenarse disnea, taquicardia, mareos, síncope, cefaleas y vómitos; quizás a causa de la hipotensión generada en la liberación de histamina.

Por la vía IM. pueden formarse abscesos estériles en el sitio de aplicación. A nivel general se pueden desencadenar pancreatitis e hipoglucemia y paradójicamente hiperglucemia y diabetes insulino dependiente. Otras reacciones incluyen erupciones cutáneas, tromboflebitis, trombocitopenia, anemia, neutropenia, elevación de aminotransferasas y nefrotoxicidad. En un 25% se observa disminución de la función renal que suele ser reversible.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La asociación con didanosina (DDI) puede provocar pancreatitis.

TERAPÉUTICA

Preparación parenteral: Dx 5% y agua destilada (1 ml) a pasar en 60-120 min.

Vías de administración: E.V.(de elección), IM., e inhalatoria

Posología en adulto:

4 mg/kg/día $\times$ 24 hs durante 14 días.

Profilaxis por vía inhalatoria 300 mg $\times$ 4 semanas.

Posología en pediatría:

4 mg/kg/día durante 14-21 días.

Profilaxis igual dosis $\times$ 2-4 semanas.

Fármacos antimicóticos

Los hongos son organismos eucariontes inmóviles unicelulares o pluricelulares. Los saprófitos dependen de la incorporación de nutrientes a partir del material orgánico inerte o en descomposición, y los simbióticos se nutren a partir de seres vivos de mayor complejidad biológica. Desde este punto de vista, las interrelaciones que surgen con el hombre son de dos tipos: el **comensalismo** en el que el hongo vive a expensas del hombre y no lo perjudica en condiciones habituales, como puede ser la flora normal de piel y mucosas, pero que causan cuadros infecciosos oportunistas cuando se altera el micro ambiente del sector corporal. Por otro lado, el **parasitismo** alude a que esa integración genera perjuicio sobre el huésped. Las intoxicaciones alimentarias se denominan genéricamente micetismo, y no se incluyen entre los procesos infecciosos ocasionados por las especies micóticas, sino por sus productos, esporas o incluso el mismo hongo.

Las infecciones se clasifican según el área corporal que comprometen, reconociéndose los cuadros de micosis superficiales, micosis profundas localizadas o subcutáneas y de micosis profundas sistémicas.

Las infecciones superficiales son las siguientes:

Candidiasis.

Pitiriasis versicolor.

Dermatofitias, incluye distintas variedades de tiñas.

Son causadas por diversas especies que pueden comprometer la piel, mucosas, semimucosas y faneras, desarrollando lesiones de evolución benigna pero altamente contagiosas, además pueden sufrir sobreinfección bacteriana secundaria a la inflamación.

Las micosis profundas localizadas son:

Rinosporidiosis: enfermedad granulomatosa crónica de nariz, nasofaringe y conjuntiva.

Cromomicosis: se forman nódulos y lesiones

verrugosas crónicas en la piel y tejido celular subcutáneo.

Esporotricosis: infección exógena subaguda o crónica con lesiones nodulares en el tejido celular subcutáneo que pueden diseminarse por vía linfática.

Micetomas: síndromes granulomatoso crónico por hongos o bacterias inoculadas en el tejido celular por mecanismos traumáticos.

Dentro de las micosis profundas sistémicas encontramos:

Histoplasmosis.

Paracoccidioidomicosis.

Coccidioidomicosis.

Estas infecciones son enfermedades granulomatosas endemo-epidémica adquiridas por inhalación y dependiendo del inoculo y del estado inmunológico del huésped, pueden desarrollarse formas clínicas pulmonares o diseminadas de gravedad en pacientes inmunodeprimidos.

Por último, se debe destacar la importancia de las infecciones oportunistas, que pueden estar causadas por agentes que encuentran las condiciones apropiadas para su desarrollo:

Cándida.

Pitiriosporosis.

Aspergilosis.

Criptococosis.

Histoplasmosis.

Coccidioidomicosis.

Dentro de este significativo grupo terapéutico, se encuentran diversos fármacos, los cuales, respondiendo a la clasificación clínica de las infecciones micóticas en superficiales y profundas, se dividen en drogas de aplicación tópica o sistémica, respectivamente.

Los azoles incluyen dos clases generales, que son los imidazoles y los triazoles. Ambos poseen el mismo mecanismo de acción y el mismo espectro. Los triazoles sistémicos se metabolizan con mayor lentitud y tienen un menor efecto sobre la síntesis de esteroides que los imidazoles.

I) Fármacos de acción local:

- a) Azoles
imidazoles: clotrimazol-econazol-miconazol
- b) Antibióticos macrólidos poliénicos:
nistatina-griseofulvina-anfotericina B
- c) Ciclopirox olamina

II) Fármacos de acción general:

- a) azoles
imidazoles: ketoconazol-miconazol
triazoles: itraconazol-fluconazol
- b) antibióticos macrólidos poliénicos:
anfotericina B
- c) pirimidina fluorada: flucitosina

Ia) Imidazoles**CLOTRIMAZOL****Farmacocinética:**

No tiene absorción sistémica por vía tópica, vía vaginal es de 3-10%. La escasa cantidad absorbida es metabolizada en hígado y excretada por bilis.

Farmacodinamia:**Actividad antimicótica:**

Dermatofitos, tiña versicolor y candidiasis mucocutánea.

Mecanismo de acción:

Ver la descripción del grupo en los azoles de aplicación general.

Efectos adversos:

Infrecuentemente sensación punzante eritema, edema, vesículas, descamación y prurito. En la vagina puede provocar ardor leve y en escasas oportunidades cólicos en el hipogastrio o incremento moderado de la frecuencia de la micción. El compañero sexual puede sufrir irritación del pene o uretra.

Interacciones medicamentosas:

Dermatofitos, tiña versicolor y candidiasis mucocutánea.

Terapéutica:

Vías de administración: tópica.

Sobre la piel se aplica $\%12$ hs.

En vagina, colocación de tableta de 100 mg $\%24$ hs al acostarse durante 7 días.

ECONAZOL**Farmacocinética:**

No presenta absorción sistémica.

Farmacodinamia:**Actividad antimicótica:**

Dermatofitos, tiña versicolor y candidiasis mucocutánea.

Mecanismo de acción:

Ver la descripción del grupo en los azoles de aplicación general.

Efectos adversos:

En forma infrecuente se presenta eritema local, ardor, sensación punzante o pruriginosa.

Terapéutica:

Vías de administración: tópica.

Se aplica como forma hidromiscible (1%) y se aplica $\%12$ hs.

Ib) Nistatina

Es un macrólido producido por el *Streptomyces noursei*.

Farmacocinética:

No sufre absorción en vías gastrointestinal, piel o vagina.

Farmacodinamia:

De acuerdo a las concentraciones puede tener efecto fungistático o fungicida.

Actividad antimicótica:

Se aplica por vía tópica en infecciones mucocutáneas producidas por especies de candida en vagina, boca o esófago. Además se aplica en estomatitis, esofagitis y enteritis candidiásica en dosis orales.

Mecanismo de acción:

Se une a los esteroides de la membrana aumentando su permeabilidad y oxida la pared del hongo.

Efectos adversos:

Puede provocar irritación local utilizado por vía tópica.

El uso oral provoca náuseas, vómitos y diarrea, además posee un fuerte sabor amargo que provoca que los pacientes lo expectoren sin que alcance la zona afectada.

Terapéutica:

Vías de administración: oral o tópica.

Posología en adulto:

Vía vaginal, tabletas de 100.000 U $\%24$ hs durante dos semanas. Los imidazoles y triazoles son más eficaces en la candidiasis vaginal.

Vía oral suspensión de 100.000 U/ml. $\%6$ hs.

Griseofulvina

Es producido por especies de *Penicillium*, especialmente *P. Griseofulvum*.

Farmacocinética:

Se absorbe por vía oral con una biodisponibilidad del 50% que aumenta administrada con comidas ricas en grasas. La forma ultramicronizada tiene una biodisponibilidad casi completa. Se concentra en el estrato córneo, el que queda libre de droga en 3-4 días al ser eliminado fisiológicamente, con lo que se requieren semanas a meses de tratamiento. Se metaboliza a nivel hepático y cuenta con una vida $\frac{1}{2}$ de 24 horas. Es capaz de pasar a la placenta y puede encontrarse en la leche materna.

Farmacodinamia:

Muestra una marcada afinidad por los precursores de los queratinocitos

Es inductor enzimático por lo que presenta interacciones.

Actividad antimicótica:

Es activa contra los dermatofitos.

Mecanismo de acción:

Interacciona con la tubulina de los microtúbulos polimerizados del huso mitótico bloqueando la reproducción del hongo en metafase, por lo que sólo actúa sobre los que se encuentran en estado de reproducción.

Efectos adversos:

La incidencia de cefalea alcanza un 15%, otras manifestaciones del sistema nervioso incluyen neuritis periférica, letargia, confusión, fatiga, visión borrosa, alteraciones de la memoria y de la concentración, vértigo e insomnio.

Raras veces: entre los efectos digestivos se encuentran las náuseas, vómitos, diarrea, piro-sis, flatulencias, xerostomía y estomatitis de los ángulos de la boca. Los efectos hematológicos incluyen leucopenia, neutropenia, basofilia y monocitosis. Es importante realizar estudios hematológicos durante el primer mes de tratamiento al menos una vez a la semana. A nivel renal encontramos albuminuria y cilindru-ría. Sobre la piel causa fotosensibilidad eritema, erup-ciones vesiculares y morbiliforme.

Interacciones medicamentosas:

Inducción enzimática.

Contraindicación:

Insuficiencia hepática y porfiria, ya que es-

tos estados patológicos interfieren con su me-tabolismo.

Terapéutica:

Vías de administración: oral y tópica.

Posología en adulto:

Micronizado: 500-1000 mg $\%$ 12-24 hs.

Ultramicronizado 350 mg $\%$ 12-24 hs.

Duración del tratamiento:

T. corporis 4 semanas, T. Pedis 8 semanas, T. ungium 3-6 meses.

Posología en pediatría:

Micronizado: 5-10 mg/kg $\%$ 12 hs.

Mayores de 2 años, ultramicronizado 2,5-5 mg/kg $\%$ 12 hs.

Ic) Ciclopirox olamina**Farmacocinética:**

Luego de su aplicación sobre la piel, penetra hasta la dermis (folículos pilosos y glándulas sebáceas), sin tener absorción general. Su $V\frac{1}{2}$ es de 1,7 hs.

Farmacodinamia:**Actividad antimicótica:**

Es fungicida contra *Cándida albicans*, *Microporum canis*, *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton mentagrophytes* y *T. Rubrum*. También inhibe la proliferación de *Malassezia furfur*.

Efectos adversos:

No se ha detectado toxicidad local.

Terapéutica:

Se la distribuye en forma de crema y loción al 1%.

Ila) Azoles**Farmacodinamia:****Actividad antimicótica como grupo:**

Candidiasis, *Blastomycosis*, *Histoplasmosis*, *Paracoccidioide*, *Dermatofito* y *Leishmaniasis mayor*.

Mecanismo de acción como grupo:

Está dada por la inhibición de la síntesis de ergosterol y la consiguiente acumulación de metabolitos precursores que a su vez alteran otros sistemas enzimáticos.

KETOCONAZOL**Farmacocinética:**

La absorción a nivel gástrico depende de un medio ácido para que sea disuelto, contando con

una biodisponibilidad del 75%, afectándose notablemente con la administración de antiácidos, aunque la ingestión de alimentos no lo afecta. La $V\frac{1}{2}$ es de unas 3 hs y aumenta con las dosis, pudiendo llegar a 7 u 8 hs si ésta es de 800 mg. La ligadura proteica alcanza el 84%, en especial albúmina, y un 15% a eritrocitos. Se metaboliza ampliamente en hígado, apareciendo los productos inactivos en las heces. Las concentraciones de medicamento activo en orina son del 1%. La hemodiálisis o diálisis peritoneal no cambian el metabolismo del fármaco. El ketoconazol llega eficazmente a los queratinocitos.

Farmacodinamia:

Efectos adversos:

Los más frecuentes comprenden anorexia, dolor abdominal, náuseas y vómitos, observándose en un 20% de los pacientes, tolerándose mejor con las comidas. Puede presentarse erupción alérgica, prurito y caída del cabello.

El ketoconazol inhibe la biosíntesis de esteroides en los enfermos y en los hongos, llegando a producir efectos endócrinos como: alteraciones menstruales, ginecomastia, disminución de la libido e impotencia sexual. Se observan incrementos asintomáticos de las aminotransferasas en un 10% de los pacientes.

También puede causar discrasias sanguíneas, trombocitopenia y anemia.

Interacciones medicamentosas:

La rifampicina y la fenilhidantoína aceleran su metabolización por inducción enzimática.

El fármaco provoca un aumento de las concentraciones de ciclosporina, al competir por la misma enzima metabolizadora; también aumenta las concentraciones de terfenadina y astemizol, afectando la conducción cardíaca y provocando taquicardias letales. También incrementa el efecto anticoagulante de la warfarina.

Contraindicación:

Hipersensibilidad a la droga.

Terapéutica:

Vías de administración: Oral y tópica (shampoo).

Posología en adulto:

200-400 mg $\pm$ /24hs.

Dosis diaria máxima 800 mg en dos tomas.

Posología en pediatría:

Niños mayores de 2 años, 3-6 mg/kg en una

sola toma. Dosis diaria máxima 800 mg en dos tomas.

MICONAZOL

Farmacocinética:

Posee una biodisponibilidad oral de sólo 30% y su vida $\frac{1}{2}$ es de 2 horas con una fase terminal de 24 horas. Utilizada tópicamente tiene una biodisponibilidad sistémica despreciable y por vía vaginal de sólo 1,3%.

Tiene una unión a proteínas superior al 90% y cumple con un metabolismo hepático excretándose principalmente por heces.

Penetra fácilmente en el estrato córneo de la piel y persiste por más de cuatro días.

Se encuentra una fórmula parenteral en aceite de ricino polietoxilado para la administración endovenosa o intrarraquídea, aunque las indicaciones por estas vías disminuyen al contarse con drogas más efectivas y menos tóxicas.

Farmacodinamia:

Actividad antimicótica:

Se lo indica para infecciones por *Candida*, *Pityrosporum ovale*, *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis* e *Histoplasma capsulatum*.

Mecanismo de acción:

Inhibe la síntesis de ergosterol de la membrana del hongo.

Efectos adversos:

Entre los de aplicación local vaginal figuran ardor, prurito, irritación, ronchas o erupciones.

Sobre la piel raramente se producen irritaciones, ardor o maceración.

Pueden causarse anemia normocítica normocrómica relacionada con las dosis (50% de los pacientes), trombocitopenia (25-30%) a nivel hematológico. A nivel cardiovascular podemos observar taquicardia, arritmias, y tromboflebitis como el más frecuente al administrarlo parenteralmente. Finalmente en lo metabólico hiperlipidemia e hipercolesterolemia debido al vehículo de la solución intravenosa.

Interacciones medicamentosas:

Potencia la acción de las sulfonilureas u acetocumarol.

Contraindicación:

Hipersensibilidad a la droga.

Terapéutica:

Preparación parenteral: solución de Dx 5%, infundir en 1-2 horas.

Vías de administración: Endovenosa y tópica.

Posología en adulto:

E.V. dosis de ataque 200 mg, luego 1,2-3,6 g/día $\times$ 8 hs.

Tópica $\times$ 12 hs.

Posología en pediatría:

E.V. 20-40 mg/kg/día $\times$ 8 hs (no usar en menores de 1 año).

Tópica $\times$ 12 hs.

ITRACONAZOL

Farmacocinética:

Luego de la administración oral, la biodisponibilidad cuando se ingiere **junto con las comidas** asciende al 100%. La ligadura proteica alcanza un 90% y también muestra una unión extensa en los tejidos, aunque no se detecta en el LCR. Se biotransforma ampliamente a nivel hepático, presentando un derivado hidroxilado de igual eficacia que la molécula madre. La $V_{1/2}$ alcanza las 30 hs en estado estable.

Farmacodinamia:

Efectos adversos:

Las molestias gastrointestinales a veces no permiten la utilización de 400 mg/día, presentando náuseas, vómitos, hipertrigliceridemia, hipopotasemia, elevaciones de aminotransferasas, erupciones. A veces la hepatotoxicidad o las erupciones obligan a la suspensión del fármaco.

Interacciones medicamentosas:

Las concentraciones de la droga disminuyen si se utiliza simultáneamente con rifampicina, fenilhidantoína, carbamazapina o fármacos que disminuyan la acidez gástrica. Por su parte, eleva las concentraciones de digoxina, ciclosporina; y terfenadina y astemizol potenciando su toxicidad cardíaca.

Terapéutica:

Presentación: comp. de 100 mg

Vías de administración:

Posología en adulto:

200-400 mg./día junto con las comidas.

FLUCONAZOL

Farmacocinética:

Cuenta con una biodisponibilidad oral supe-

rior al 90%, no modificada por la acidez gástrica o por los alimentos. Posee una $V_{1/2}$ de 25 a 30 hs. El fluconazol penetra fácilmente en los líquidos corporales, alcanzando concentraciones del 50-90% de las plasmáticas en el LCR. La unión a proteínas promedia el 12%. La excreción renal abarca un 90% de la eliminación, y por diálisis se puede eliminar un 50%.

Farmacodinamia:

Efectos adversos:

En conjunto los efectos adversos presentan una mínima incidencia.

En los pacientes con dosis superiores a 200 mg/día surgen náuseas y vómitos, y los que reciben 800mg/día pueden precisar antieméticos e incluso la administración parenteral.

Los efectos con una administración que supere los siete días, independientemente de la dosis, comprenden: cefaleas, erupciones cutáneas, dolor abdominal y diarrea.

Se han reportado casos de muerte por insuficiencia hepática o Síndrome de Steven-Johnson. No ha sido reportada la inhibición de la síntesis de las hormonas esteroideas del huésped.

Interacciones medicamentosas:

Provoca aumentos de los valores fenilhidantoína, zidovudina, ciclosporina, sulfonilureas y warfarina; debido a su capacidad de inhibición enzimática.

Contraindicación:

Hipersensibilidad a la droga y a otras del mismo grupo.

Terapéutica:

Presentación: Fco. amp. 50, 100 y 200 mg

Vías de administración: Oral y endovenosa.

Posología en adulto:

Infección leve-moderada: 200 mg $\times$ 24 hs, luego 100 mg $\times$ 24 hs.

Infección grave: 400 mg en bolo, luego 200 mg/24 hs.

Posología en pediatría:

1º día 6 mg/kg única dosis, luego 3 mg/kg/día. Dosis diaria máxima 12 mg/kg.

IIb) Anfotericina B

Historia: en 1956, Gold y col. la descubrieron al estudiar una cepa de *Streptomyces nodosus*, un actinomiceto aerobio obtenido del Valle del Río Orinoco, en Venezuela.

Presentaciones y fórmulas:

Al ser insoluble en agua, se la prepara para venoclisis en complejo con desoxicolato, sal biliar; formando un polvo liofilizado que se rehidrata con solución glucosada al 5%.

Farmacocinética:

Por vía gastrointestinal posee una insignificante absorción. La $V_{1/2}$ es de 18 hs al inicio con una fase terminal de 15 días luego del tratamiento en los adultos, por su unión extensa en los tejidos. La fracción ligada a proteínas es mayor del 90%, en particular b-lipoproteína. Su metabolismo se realiza a nivel hepático. La excreción urinaria es del 2-5% de cada dosis si es diaria. No es posible de eliminación por hemodiálisis o por diálisis peritoneal.

Farmacodinamia:**Actividad antimicótica:**

Candida, *Cryptococcus neoformans*, *Blastomycetes dermatitides*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides braziliensis*, especies de *Aspergillus*.

Mecanismo de acción:

Se une a los esteroides de la membrana (especialmente ergosterol) afectando la permeabilidad de la misma al formar poros o conductos. También produce una lesión oxidativa sobre la pared.

Efectos adversos:

Los más destacados en la administración intravenosa comprenden fiebre y escalofríos. También se producen hiperpnea, arritmias cardíacas e hipotensión leve.

Los individuos con cardiopatías o neumopatías deben recibir una dosis de prueba, por si no toleran dichas reacciones.

En un 80% de los individuos se produce hiperazoemia, asociada con hipokalemia, hipomagnesemia y acidosis tubular renal. Hasta un 33% de los pacientes precisan suplementos de potasio. A nivel hematológico se manifiestan por anemia normocítica (por disminución de la liberación de eritropoyetina). Entre otros se encuentran: Cefaleas, náuseas, vómitos, malestar general, pérdida ponderal y flebitis en los sitios de venoclisis. La trombocitopenia o leucopenia se observan en raras ocasiones. Se han descrito casos de encefalopatía.

Interacciones medicamentosas:

Aminoglucósidos, foscarnet y ciclosporina incrementan la nefrotoxicidad.

Digoxina: la hipokalemia resultante de la anfotericina B potencia la toxicidad digitalica.

Bloqueantes neuromusculares: la hipokalemia potencia el efecto miorelajante.

Contraindicación:

Hipersensibilidad a la droga.

Terapéutica:

Preparación parenteral: diluir en Dx 5%.

Vías de administración: E.V. y tópica.

Posología en adulto:

E.V.: dosis de prueba 1 mg. En 30 minutos.

Luego 0,4-0,6 mg/kg/día a pasar en 6 hs.

Dosis máxima 1,5 mg/kg/día.

Oral: 100 mg. %6 hs.

Tópica: %6-12 hs.

Posología en pediatría / neonato:

Dosis de prueba 0,1mg/kg. Dosis máxima 1mg.

E.V.: en 30-60 min.

Luego 0,25 mg/kg. A pasar en 6hs.

Dosis diaria máxima 1,5 mg/kg/día.

Oral: 100 mg. %6 hs.

Tópica: %6-12 hs.

IIc) Flucitosina**Farmacocinética:**

Sufre una absorción rápida y completa por las vías gastrointestinales, alcanzando una biodisponibilidad de 84%, se administra junto con las comidas. La $V_{1/2}$ es de 4 a 6 hs. La ligadura proteica es del 4%. Su metabolismo es renal y su excreción a este nivel es de 99%, 80% haciéndolo como molécula sin modificar y dependiendo de la depuración de creatinina. La eliminación por hemodiálisis varía entre 50-100%. Su rango terapéutico es de 35-70 mg/ml alcanzando concentraciones tóxicas si es mayor de 100 mg/ml.

La flucitosina alcanza en el LCR concentraciones del orden del 65-90% respecto de las plasmáticas, también penetra en el humor acuoso.

Farmacodinamia:**Actividad antimicótica:**

Mucormicosis, *Aspergilosis* invasiva, *Sporotrichum*, *Cryptococosis*, *Histoplasmosis*, *Paracoccidioides*, especies de *Cándida* y *Phialophora*.

Mecanismo de acción:

La molécula es desaminada hasta dar 5-fluoruracilo, potente antimetabolito inhibidor de

la timidilato sintetasa, afectando la síntesis de ADN.

Efectos adversos:

Puede deprimir la médula ósea, provocando leucopenia y trombocitopenia (luego de 10 días de tratamiento con concentraciones mayores de 100 mg/ml.).

También se pueden observar náuseas, vómitos, diarrea y enterocolitis. En el 5% se produce aumento de las enzimas hepáticas, reversible con la suspensión del fármaco.

La toxicidad es más importante en individuos

con SIDA, hiperazoemia o con concentraciones mayores de 100 mg/ml.).

Interacciones medicamentosas:

Existe sinergismo farmacológico y tóxico con la anfotericina B.

Contraindicación:

Hipersensibilidad a la droga.

Terapéutica:

Vía de administración: oral.

Posología en adulto/pediatría:

100-150 mg/kg/día %6 hs.

Dentro del espectro de fármacos actuales que han crecido en importancia respecto de la pandemia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) y sus complicaciones infectológicas, contamos con éstos principios terapéuticos destinados a la interrupción de las fases de infección y replicación virales. También se destacan los interferones e interleuquinas, desencadenantes de acciones inmunomoduladoras y antiproliferativas sobre la célula del huésped.

Los virus son microorganismos que se caracterizan por la falta de metabolismo independiente, lo que los convierte en parásitos intracelulares obligados, y por la capacidad de replicarse dentro de las células. La partícula individual o virión, se compone de ácido nucleico, ADN o ARN (pero no de ambos); presentes en forma de cadena simple o cadena doble y pudiendo ser lineales o fragmentados, junto con una cubierta proteínica (presente en algunos) y una cápside protectora del genoma, que comprenden las moléculas con capacidad antigénica. Algunos virus contienen enzimas que participan de los ciclos virales.

Estos ciclos, para el caso de los virus de ADN, se cumplen penetrando en el núcleo de la célula huésped, lugar desde donde el genoma es transcrito a ARNm por acción de una ARNm polimerasa del huésped para luego ser traducido de la manera habitual en proteínas específicas del virus.

Por lo contrario, los virus de ARN, deben sintetizar una cadena complementaria a su genoma, conformando las formas replicativas, para ser utilizadas como molde para la síntesis de ARNm viral.

Los retrovirus como es el caso particular del HIV, codifican y transportan una enzima, la transcriptasa reversa, que sintetiza ADN a partir del genoma viral, y este ADN integrado servirá como molde para la síntesis del ARN viral.

I) FÁRMACOS CONTRA VIRUS HERPÉTICOS

Aciclovir (acv)
Ganciclovir (gcv)
Famciclovir (fcv)

Foscarnet (pfa)
Valaciclovir
Idoxiuridina (Idur)
Trifluridina (Tft)
Vidarabina (ara-A)

II) FÁRMACOS CONTRA HIV

A) Inhibidores de transcriptasa inversa:

Nucleosídicos:

Análogos a la timidina:

Zidovudina (AZT)
Estavudina (D4T)

No análogos a la timidina:

Zalcitavina (DDC)
Didanosina (DDI)
Lamivudina (3TC)

No nucleosídicos:

Nevirapina
Delavirdina

B) Inhibidores de proteasa:

Saquinavir
Ritonavir
Indinavir
Nelfinavir

III) OTROS FÁRMACOS ANTIVIRALES:

Amantadina
Rimantadina
Rivavirina
Interferón a
Lamivudina(3TC)

DROGAS ACTIVAS CONTRA VIRUS HERPÉTICOS

Aciclovir y derivados

Son análogos a la guanosina, en los que la ribosa es reemplazada por una cadena lateral. El valaciclovir y el desciclovir, son precursores del aciclovir. El famciclovir es una prodroga.

El espectro clínico del aciclovir comprende a los virus hepadnaviridae (virus herpes simplex 1 y 2, varicela-zóster, Epstein-Barr), tanto para profilaxis como para tratamiento.

INFECCIÓN POR VIRUS HERPÉTICOS

La infección por virus herpes simple del tipo 1 funciona fundamentalmente como patógeno *oral*, cara, piel, esófago o cerebro; y el tipo II lo es a nivel *genital*, recto, piel o meninges, evidenciados clínicamente en el epitelio correspondiente al sitio mismo de la inoculación; ambas pueden ser infecciones primarias o ser activaciones de una latente.

La varicela produce la aparición en la piel y mucosas de brotes sucesivos de lesiones vesiculosas y muy pruriginosas, el zóster corresponde a una reactivación del mismo con dolores neurálgicos y brotes de vesículas arracimadas en el territorio de inervación del mismo nervio.

El virus Epstein-Barr es el responsable de la mononucleosis infecciosa, caracterizada por fiebre, faringitis membranosa e hipertrofia de ganglios linfáticos.

FARMACOCINÉTICA

La biodisponibilidad oral es del 10-30% y disminuye con el aumento de las dosis. El desciclovir tiene alta biodisponibilidad por vía oral. El valaciclovir se convierte en aciclovir como resultado del metabolismo del primer paso intestinal y hepático. Se distribuye ampliamente en los líquidos corporales, vesículas, humor acuoso, LCR, leche materna, líquido amniótico y placenta, de manera que las concentraciones en el neonato son semejantes a los de la madre. Por vía percutánea prácticamente no se absorbe. Su $V_{1/2}$ es de 2,5 hs, prolongándose en neonatos y aún más en anúricos. Su ligadura proteica es del 15%. El principal mecanismo de eliminación se cumple por la excreción de la molécula no metabolizada, 75% por filtración y secreción tubular; el metabolismo hepático abarca el restante 25%.

FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCIÓN

Es incorporado al ADN viral luego de ser fosforilado a la forma de trifosfato de aciclovir, por acción la timidilato quinasa viral (la del huésped tiene una menor velocidad, base para la toxicidad selectiva) *inhibiendo la replicación*.

Al competir con la guanosina trifosfato, *inhibe el ADN polimerasa viral* de forma competitiva.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La combinación con Zidovudina potencia la neurotoxicidad, con somnolencia y letargias profundas.

El potencial nefrotóxico puede potenciarse con otros fármacos, como la ciclosporina.

El aciclovir intravenoso y el metotrexato intratecal, se potencian en cuanto la neurotoxicidad, por la inhibición por el antiviral del transporte del citotóxico del LCR al plasma.

EFFECTOS ADVERSOS

En general el aciclovir es un fármaco bien tolerado. Localmente puede irritar la mucosa y causar ardor sobre lesiones genitales.

Vía oral se puede acompañar de náuseas, diarrea, erupciones, cefalea, e infrecuentemente de insuficiencia renal o neurotoxicidad.

Con el uso por vía parenteral los principales corresponden a insuficiencia renal o alteraciones del sistema nervioso central (encefalopatía), como factores de riesgo figuran la afectación renal previa, uso de grandes dosis y concentraciones plasmáticas mayores de 25 mg/ml.

La disfunción renal es resultado de las cifras altas en orina con la formación de cristales, agravado si se realiza un goteo a ritmo rápido, deshidratación y diuresis inadecuada; revierte luego de la suspensión y la hidratación.

La alteración neurológica se manifiesta por oscilaciones de la conciencia, temblor, mioclonía, delirio, convulsiones y signos extrapiramidales.

La extravasación puede resultar en flebitis, erupciones, diaforesis, hipotensión o nefritis intersticial.

En casos graves puede ser útil la hemodiálisis.

TERAPÉUTICA

Preparación parenteral; Dx 5% o S.F.

Precipita con derivados hemáticos y soluciones proteicas.

Vías de administración: oral, E.V., y local.

Posología en adulto:

400 mg $\%8$ hs. 7-10 días o 200 mg 5 veces al día.

E.V. 5 mg/kg/día $\%8$ hs por 7 días.

Encefalitis 10 mg/kg $\%8$ hs por 10 días.

Posología en pediatría:

Menores de 1 año e.v. 15 mg/kg $\%8$ hs.

GANCICLOVIR

El fármaco posee capacidad inhibitoria contra todos los virus herpéticos, y especialmente contra el citomegalovirus. Las cifras inhibitorias de las células precursoras de la médula ósea son similares a las que bloquean la replicación del virus, razón por la cual el uso en clínica se reserva para infecciones causadas por este agente.

FARMACOCINÉTICA

Cuenta con una biodisponibilidad por vía oral de 6 a 9 % después de ingerirlo con los alimentos. La $V_{1/2}$ en plasma es de 2 a 4 hs, con una eliminación sin modificaciones por excreción renal del 90 %, por filtración y secreción; prolongándose la $V_{1/2}$ en pacientes con función renal disminuida.

FARMACODINAMIA

El fármaco posee capacidad inhibitoria contra todos los virus herpéticos, y especialmente contra el citomegalovirus.

MECANISMO DE ACCIÓN: ídem aciclovir.

EFFECTOS ADVERSOS

La mielosupresión es el principal y limita su dosificación, causando neutropenia y trombocitopenia. Pueden surgir efectos en el sistema nervioso central, oscilando desde cefaleas y cambios de conducta hasta convulsiones y coma. Un tercio de los pacientes debe abandonarlo por alguna de estas causas.

También pueden observarse alteraciones a nivel digestivo, como: Náuseas, vómitos, alteraciones de las pruebas hepáticas y pancreatitis. En el sistema cardiovascular podemos nombrar arritmias e hipertensión. Dentro de las reacciones de hipersensibilidad figuran: anemia, flebitis, erupciones y fiebre. Se recomienda no procrear por 90 días luego del tratamiento por su poder mutagénico. No emplear por vía IM.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Se agrava el peligro de mielosupresión con AZT y otros citotóxicos, y hay riesgo aumentado de convulsiones con imipenem/cilastatina.

CONTRAINDICACIÓN

Está contraindicado en pacientes con menos de 25000 plaquetas/ml. y en neutropenia con menos de 500 mm^3 .

TERAPÉUTICA

Preparación parenteral; Dx 5% o S.F., por infusión.

Vías de administración: oral y E.V.

Posología en adulto:

V.O. 1000 mg $\%8$ hs. o

500 mg $\%4$ hs.

E.V. 5 mg/kg $\%12$ hs por 14-21 días.

Dosis de mantenimiento 5 mg/kg $\%24$ hs por 7 días.

Posología en pediatría:

Niños mayores de tres meses dosis igual a la dosis E.V. del adulto.

FOSCARNET

FARMACOCINÉTICA

Más del 80 % se excreta por la orina sin modificaciones por la filtración glomerular, pudiendo disminuir teniendo que hacerse ajustes si cae dicho filtrado.

Su $V_{1/2}$ inicial es de unas 4-8 hs, y la terminal puede llegar a 3-4 días.

FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCIÓN

Al ser una molécula análoga al pirofosfato orgánico, inhibe la síntesis viral al interactuar con el ADN polimerasa de virus herpéticos o la transcriptasa reversa del HIV.

EFFECTOS ADVERSOS

Los principales corresponden a nefrotoxicidad e hipocalcemia sintomática, resultando en arritmias, parestesias, tetania, convulsiones, y otras alteraciones de SNC, como cefaleas, temblor, irritabilidad y alucinaciones.

Se puede observar náuseas, vómitos, pancreatitis, hepatitis y colecistitis, y a nivel hematológico anemia y leucopenia.

En un 50 % de los casos puede observarse aumento de la creatinina reversible con el cese de la ingestión.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La pentamidina agrava su efecto hipocalcémico.

TERAPÉUTICA

Presentación parenteral: S.F. o Dx. 5 %, infu-

sión a pasar en 60 min (no debe emplearse preparaciones de mas de 24 hs.).

Vías de administración: E.V.

Posología en adulto:

60 mg/kg. $\times$ 8 hs. por 14-21 días.

Herpes simplex virus resistente a aciclovir 40 mg/kg $\times$ 8-12 hs por 2-3 semanas.

IDOXURIDINA

FARMACODINAMIA

Es un análogo timidínico yodado que bloquea la replicación de virus ADN. No posee selectividad, y aún a concentraciones bajas, bloquea la replicación de células no infectadas.

MECANISMO DE ACCIÓN

La molécula trifosfatada, bloquea la síntesis del ADN viral y se incorpora al ADN del virus y del huésped, resultando el material genético más sensible a roturas y también afecta la transcripción.

EFFECTOS ADVERSOS

Se pueden presentar dolor, prurito, inflamación y edema de ojo o de párpado, son raras las reacciones alérgicas.

TERAPÉUTICA

Por sus efectos adversos está aprobado su uso sólo para queratitis por HSV.

TRIFLURIDINA

FARMACOCINÉTICA

Por su escasa solubilidad la administración intravenosa requiere la introducción en goteo de grandes volúmenes de solución. El fármaco se elimina por la vía renal predominantemente con una vida $\frac{1}{2}$ de 3,5 horas.

FARMACODINAMIA

Es un nucleósido pirimídico fluorado con actividad inhibidora contra los tipos 1 y 2 HSV, CMV, y el agente responsable de la varicela. También es capaz de inhibir la replicación celular a bajas concentraciones.

MECANISMO DE ACCIÓN

Produce la inhibición de la síntesis de DNA del virus, como monofosfato bloquea de forma irreversible la timidilato sintetasa, y como trifosfato bloquea competitivamente la incorporación de timidintrifosfato al ADN.

EFFECTOS ADVERSOS

Presenta toxicidad gastrointestinal relacionada con las dosis, incluyendo anorexia, diarrea, vómitos y pérdida ponderal. Puede provocarse flebitis por la venoclisis, debilidad, hipopotasemia, anemia, leucopenia, trombocitopenia. Como toxicidad aguda puede presentar temblores y alteraciones de la conducta o de funciones psíquicas; y a largo plazo puede acompañarse de neuropatía periférica dolorosa.

Es teratogena y oncogena en animales.

TERAPÉUTICA

Se la utiliza en la encefalitis por HSV, el herpes neonatal y el herpes-zóster, y en la varicela en inmunodeprimidos, aunque el aciclovir la ha desplazado en estas indicaciones.

FÁRMACOS CONTRA HIV

INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA:

ZIDOVUDINA(AZT)

Es un análogo timidínico con actividad antiviral contra el HIV-1 y 2, virus linfotrópico T humano o de leucemia(HTLV-1) y otros retrovirus.

A bajas concentraciones es capaz de bloquear la infección *aguda* de linfocitos T en sangre periférica, es menos activa en macrófago-monocitos o en células quiescentes, pero inhibe la replicación en macrófagos del cerebro humano; así mismo afecta la proliferación de células precursoras de las líneas mieloide y eritroide y la blastogénesis de mononucleares en sangre periférica.

FARMACOCINÉTICA

El AZT se absorbe rápidamente y tiene una biodisponibilidad del 60-70%, variando ampliamente en pacientes infectados por el HIV y luego de las comidas. Las concentraciones alcanzadas en LCR varían, pero en promedio son de 53%(24-100%). Las cifras hemáticas se equiparan a las de la saliva, y en el semen son incluso mayores. Su vida $\frac{1}{2}$ sérica es de 0,9 a 1,5 horas y es eliminada principalmente por conjugación hepática con glucurónido, eliminándose por riñón un 15% como molécula madre y el 75% restante como metabolito.

FARMACODINAMIA**MECANISMO DE ACCIÓN**

A nivel celular se fosforila a AZTP, el que inhibe la timidilato quinasa (viral y del huésped) siendo el paso limitante, que puede ser afectado por la rivavirina. Luego se continúa fosforilando a AZTPPP, que bloquea de forma competitiva la transcriptasa reversa (ADN polimerasa ARN dependiente). Al incorporarse al ADN, el grupo 3'-azido evita la formación de enlaces 5'-3' fosfodiéster durante la elongación del material genético, interrumpiéndola.

EFFECTOS ADVERSOS

Los más destacados son **granulocitopenia** y **anemia**, tanto más importantes cuanto mayor sea la inmunosupresión, observándose en un 30-40% de los pacientes con infección clínica, pero sólo en un 5% de los infectados asintomático. Al comienzo y en forma intensa son frecuentes las cefaleas, insomnio, náuseas, vómitos y mialgias. Otros efectos son miopatías, neurotoxicidad, hepatitis. La miopatía surge con el uso crónico, con debilidad, dolor y elevaciones de la creatinofosfoquinasa. En los hijos de gestantes que recibieron AZT, sólo se presentaron anemia y retardo del crecimiento, pero mutagénica in-vitro, cancerígena y embriotóxica en animales.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La mielotoxicidad se potencia con fluconazol (bloquea su glucorinización) y marcadamente con el ganciclovir, o alteran su eliminación renal como el probenecid.

La rifampicina es capaz de disminuir sus concentraciones plasmáticas. La claritromicina reduce su absorción.

CONTRAINDICACIÓN

Hipersensibilidad a la droga. No utiliza la vía IM.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral y E.V.

Posología en adulto:

Adultos y mayores de 12 años

Oral 200 mg $\%8$ hs, 300 mg $\%12$ hs.

E.V. 1-2 mg/kg. $\%4$ hs.

Profilaxis luego de accidente laboral: 200 mg $\%8$ hs, indinavir 800 mg $\%8$ hs mas Lamivudina 150 mg $\%12$ hs durante 1 mes.

Posología en pediatría:

Menores de 12 años oral 100-180 mg/m² $\%6-8$

hs.

E.V. 120 mg/m² $\%6$ hs, infusión continua 20 mg/m²/h.

ESTAVUDINA (D4T)

Es un análogo timidínico activo contra el HIV. 1, las cepas resistentes a AZT son sensibles a Estavudina. Posee una toxicidad marcadamente menor sobre las células precursoras hematopoyéticas, pero es capaz de inhibir la síntesis de ADN mitocondrial.

FARMACOCINÉTICA

Luego de administrado alcanza una biodisponibilidad de 80% (ácido resistente), con una $v_{1/2}$ β de 1,3 horas (la vida $\frac{1}{2}$ del metabolito intracelular es de unas 3 horas), un 55% de la concentración plasmática en niños alcanza LCR. Es eliminada sin biotransformarse por orina un 25-55% de la dosis mediante filtración glomerular y secreción tubular.

FARMACODINAMIA**MECANISMO DE ACCIÓN**

Alcanza rápidamente por difusión facilitada el interior celular, donde es fosforilada sucesivamente inhibiendo la transcriptasa inversa bajo la forma de trifosfato.

EFFECTOS ADVERSOS

El principal que limita la dosis es la neuropatía sensitiva dolorosa en un 15-20% de los pacientes, siendo reversible con la discontinuación de las tomas, pudiendo reanudarse con menos dosis. También se recomienda disminuirla en infecciones avanzadas (20 mg $\%12$ hs). En un 10% de los enfermos se pueden producir elevaciones de las transaminasas. Otras reacciones son pancreatitis, anemia, fiebre o erupciones.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Se potencia la toxicidad neuropática con otras drogas con efecto similar.

CONTRAINDICACIÓN

Hipersensibilidad a la droga.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: Oral.

Posología en adulto:

Más de 65 kg 40 mg $\%12$ hs.

35-65 kg. 30 mg $\%12$ hs.

Posología en pediatría:

Menos de 35 kg 1mg/kg $\%12$ hs.

ZALCITAVINA (DDC)

Es un análogo de la citosina con actividad contra HIV-1 y 2, incluyendo cepas resistentes a AZT. Es semejante en potencia al AZT en mononucleares de sangre periférica, pero es más activa sobre macrófagos y células de fase inactiva, también presenta menor toxicidad hematológica.

FARMACOCINÉTICA

La biodisponibilidad alcanza el 90% y se afecta con las comidas, la concentración en LCR corresponde a un 15-20% de las plasmáticas. La eliminación se cumple fundamentalmente por vía renal, 65-75%, como molécula sin modificar; posee una vida $\frac{1}{2}$ de 1-3 horas. Puede llegar a eliminarse un 50% mediante hemodiálisis.

FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCIÓN

Como análogo pirimídico, es fosforilado e inhibe a la transcriptasa reversa.

EFFECTOS ADVERSOS

El principal y limitante es la neuropatía periférica, observándose hasta en un 30% de los enfermos, y el riesgo aumenta si el tratamiento es prolongado o a altas dosis, etapas de infección avanzadas o insuficiencia renal. Esta se manifiesta por dolor, parestesias e hipoestesis de comienzo distal, siendo reversible. Durante el primer mes provoca erupciones, fiebre, estomatitis, náuseas y cefalalgias. Pocas veces se produce toxicidad hematológica, aunque se observa granulocitopenia en un 10% de los pacientes. Se ha descrito pancreatitis, hepatitis y cardiomiopatía.

CONTRAINDICACIÓN

Hipersensibilidad a la droga.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Los antiácidos de Mg y Al, y la metoclopramida disminuyen su biodisponibilidad. Se potencia la neuropatía periférica con otros fármacos.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: Oral.

Posología en adulto:

0,75 mg %/8 hs.

Posología en pediatría: 0.005-0.01 mg/kg %/8 hs.

DIDANOSINA (DDI)

Es un análogo timidínico con actividad contra

el HIV-1 y 2, incluyendo cepas resistentes a AZT. Aunque es menos potente que el AZT en capacidad antiviral y citotoxicidad, tiene más actividad sobre células quiescentes y en monocito/macrófagos que no están en fase de división. La característica fundamental es que a concentraciones clínicamente efectivas es atóxica para las células precursoras hematopoyéticas o los linfocitos.

FARMACOCINÉTICA:

Esta droga posee una biodisponibilidad de 25-45% y al ser un ácido lábil debe administrarse con un antiácido y alejado de las comidas (1 hora antes o 2 horas después). Su vida $\frac{1}{2}$ es de 0,6-1,5 horas, su unión a proteínas es insignificante. Su eliminación se cumple por la excreción renal sin modificaciones en un 40-60%.

FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCIÓN

Luego de su difusión, es fosforilada sucesivamente a su metabolito activo, actuando como inhibidor competitivo de la transcriptasa reversa y como terminador en la síntesis del ADN viral. Las cepas resistentes a ésta, muestran resistencia cruzada con el AZT.

EFFECTOS ADVERSOS

Los destacables y los limitantes son la neuropatía periférica dolorosa y la pancreatitis, que aparecen dentro de los 3-6 meses de comenzado el tratamiento y están en relación con las dosis altas. La neuropatía se manifiesta con parestesias, insensibilidad y dolor en miembros inferiores, siendo en general reversible. Otras reacciones incluyen erupciones cutáneas, cefaleas, insomnio, convulsiones, hiperuricemia, hiperglucemia y elevaciones de las aminotransferasas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El aumento del pH disminuye su absorción, por ser inestable en medio ácido. El alcohol y la pentamidina aumentan el riesgo de pancreatitis.

CONTRAINDICACIÓN

Hipersensibilidad a la droga.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto:

Mayores de 13 años y adultos con menos de 60 kg 125 mg %/12 hs.

Más de 60 kg 200 mg %/12 hs.

Posología en pediatría:

Menores de 13 años monodosis de 150 mg/m² %/12 hs.

LAMIVUDINA (3TC)

FARMACOCINÉTICA

Presenta una biodisponibilidad de un 80%, con una vida $\frac{1}{2}$ de 2,5 horas. Su unión a proteínas es menos de 35% y un 70% se excreta sin modificaciones por orina.

FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCIÓN

Es un análogo didesoxinucleosídico que se convierte en metabolito activo a nivel intracelular inhibiendo la transcriptasa reversa. También es capaz de elevar el recuento de linfocitos CD4⁺ y disminuir la carga viral.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos destacados comprenden diarrea, cefaleas, mialgias, artralgias, rash cutáneo, hepatotoxicidad y pancreatitis, posee baja toxicidad hematológica.

CONTRAINDICACIÓN

Hipersensibilidad a la droga.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto:

150 mg $\times$ 12 hs asociada con AZT e indinavir.

NEVIRAPINA-DELAVIDINA

Estos inhibidores son un grupo heterogéneo estructural que producen un bloque selectivo de la transcriptasa reversa del HIV-1, no poseen metabolismo intracelular y actúan mediante una unión no competitiva a la enzima. Puede surgir resistencia mediante mutaciones puntuales y sustituciones de aminoácidos en el sitio de unión de la droga. Las dosis de nevirapina se limitan por la aparición de erupciones cutáneas.

INHIBIDORES DE PROTEASA

La proteasa del HIV es una enzima requerida para la replicación viral, y es responsable de la producción de partículas maduras.

SAQUINAVIR

FARMACOCINÉTICA

Su biodisponibilidad oral es baja (4%) por efecto de primer paso hepático, por lo que debe admi-

nistrarse 2 horas después de las comidas. Su vida $\frac{1}{2}$ es de 13 horas y tiene una unión a proteínas que alcanza el 98%. Se elimina casi exclusivamente por metabolización hepática.

FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCIÓN

Posee una elevada selectividad sobre la proteasa del HIV-1 y 2, produciéndose progenies no infectivas.

EFFECTOS ADVERSOS

Los destacables son náuseas, vómitos, diarrea y molestias abdominales. También pueden producirse síncope, hipertensión y en la esfera neurológica ataxia, confusión, alucinación, temblores y parestesias entre otros.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Los inductores enzimáticos disminuyen los niveles séricos.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto:

600 mg $\times$ 8 hs asociado con AZT o DDI.

RITONAVIR

FARMACOCINÉTICA

Luego de la administración, se produce una buena biodisponibilidad y se concentra en ganglios linfáticos. Su vida $\frac{1}{2}$ es de 2 horas y unión a proteínas es de 88-90%. Su metabolismo se cumple a nivel hepático y presenta metabolito activo.

FARMACODINAMIA

Los virus resistentes a AZT y Saquinavir suelen ser sensibles.

MECANISMO DE ACCIÓN

Es capaz de inhibir a la proteasa del HIV-1 y 2.

EFFECTOS ADVERSOS

Los principales son náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, dolor abdominal, astenia y parestesias. Prácticamente no deprime la médula ósea.

CONTRAINDICACIÓN

Hipersensibilidad a la droga. No asociar con amiodarona, astemizol, cisapride, ergotamina, piroxicam y benzodiazepina.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral

Posología en adulto:

600 mg $\times$ 12 hs.

Posología en pediatría:

Hasta los 12 años 250-400 mg/m² c/12 hs.

Máxima dosis diaria 600 mg c/12 hs.

INDINAVIR**FARMACOCINÉTICA**

Luego de administrarlo logra una buena biodisponibilidad, debiendo administrarse lejos de las comidas. Su vida $\frac{1}{2}$ es de 2 horas y posee una baja unión a proteínas. Se biotransforma por oxidación y conjugación hepática.

FARMACODINAMIA**MECANISMO DE ACCIÓN**

Inhibe la proteasa del HIV-1, es capaz de aumentar el recuento de CD4⁺ y disminuir la carga viral.

EFFECTOS ADVERSOS

Provoca alteraciones en un 10-15% de los pacientes de la función hepática, habitualmente reversible. La nefrolitiasis se produce en un 5% de los tratados. Otros menos frecuentes son náuseas, vómitos, rash cutáneo, visión borrosa y mialgias.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral

Posología en adulto:

800 mg c/8 hs.

NELFINAVIR**FARMACOCINÉTICA**

Su biodisponibilidad aumenta con las comidas y presenta una unión a proteínas superior al 98%. Se biotransforma en extensamente en hígado y se excreta por vía biliar (78% metabolito, 22% molécula madre) y presenta metabolito activo. Su vida $\frac{1}{2}$ es de 3-5 horas.

FARMACODINAMIA**MECANISMO DE ACCIÓN**

Inhibidor de proteasa sobre HIV-1.

EFFECTOS ADVERSOS

Los descriptos comprenden, fatiga, cefaleas, insomnio, rash cutáneo, prurito, diarrea, dolor abdominal, pancreatitis, cálculos renales, anemia, leucopenia y plaquetopenia.

CONTRAINDICACIÓN

Hipersensibilidad a la droga.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto:

750 mg c/8 hs.

Posología en pediatría:

20-30 mg/kg c/8 hs.

No superar 750 mg c/8 hs.

OTROS ANTIVIRALES**AMANTADINA Y RIMANTADINA**

Ambos son activos contra influenza A y a altas concentraciones también contra la influenza B, agentes responsables de la gripe.

FARMACOCINÉTICA

Por vía oral se absorben adecuadamente, con una biodisponibilidad de 50-90 % para la amantadina, y para la rimantadina es alta pero depende de la forma farmacéutica. Poseen volúmenes de distribución muy elevados; alcanzando concentraciones altas en las secreciones nasales. La amantadina se excreta en gran medida no metabolizada por la orina, su $V\frac{1}{2}$ es de 12-18 hs dependiendo de la función renal, la que se prolonga en ancianos e insuficientes renales. A diferencia de esta, la rimantadina es ampliamente metabolizada y su $V\frac{1}{2}$ es de 24-36 hs y solo un 15 % corresponde a eliminación renal sin modificaciones (y un 20 % en forma de metabolitos).

FARMACODINAMIA**MECANISMO DE ACCIÓN**

Son capaces de bloquear la fase de desnudamiento del ADN viral y alteran el ensamblado final por inhibición del procesamiento de la hemaglutinina. Comparten sensibilidad y resistencia cruzada.

La amantadina es capaz de desplazar a la dopamina de las vesículas sinápticas inhibiendo su recaptación, actuando como agonista indirecto y siendo utilizada en el tratamiento del Parkinson.

EFFECTOS ADVERSOS

Los más importantes corresponden a molestias gastrointestinales y del sistema nervioso central, como nerviosismo, obnubilación, dificultad para la concentración, insomnio, anorexia y náuseas. Los efectos sobre el SNC son mucho más frecuentes con el uso de la amantadina, y a concentraciones altas puede causar delirios, alucinación, convulsión o coma y arritmias cardíacas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Potenciación con anticolinérgicos y psicoanalépticos.

CONTRAINDICACIÓN

Glaucoma y retención urinaria.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto:

100 mg $\%12$ hs. o 200 $\%24$ hs.

En ancianos 100 mg $\%24$ hs, igual dosis como antiparkinsoniano que como antiviral.

Posología en pediatría:

Tratamiento y profilaxis de influenza 1-9 años 5 mg/kg/día $\%12-24$ hs máxima por día 150 mg.

Mayor de 10 años 5 mg/kg/día $\%12-24$ hs. máxima por día 200 mg.

Profilaxis 2-3 semanas.

RIVAVIRINA**FARMACOCINÉTICA**

Esta posee una biodisponibilidad de un 40-45% por vía oral, y de un 75% vía inhalatoria. La eliminación se cumple con una fase β de 2 horas con una fase terminal de 18-36 horas.

En LCR alcanza un 65% de la concentración sanguínea, durante un tratamiento continuo por vía oral.

El ribavirintrifosfato se concentra en eritrocitos (30-45%), con una $v_{1/2}$ de 40 días; es importante la metabolización hepática y se elimina un 40% por vía renal.

FARMACODINAMIA

Es un análogo purínico con una base modificada y D-ribosa como azúcar.

Inhibe la replicación de diversos virus de ADN y ARN, incluyendo ortomixovirus, paramixovirus, arenavirus, bunyavirus, herpes virus, adenovirus, poxvirus y retrovirus. También afecta la proliferación celular en estirpes de rápida división no infectadas.

Esta droga es embriotóxica, mutagénica, oncogénica y gonadotóxica, siendo de alto riesgo fetal.

MECANISMO DE ACCIÓN

Depende de la alteración del pool de nucleótidos celulares y de la inhibición de la síntesis de ARNm viral.

EFFECTOS ADVERSOS

En aerosol puede causar irritación conjuntival leve, erupciones, sibilancias y deterioro reversible de la función respiratoria. Utilizada con ventilación mecánica puede obstruir las válvulas y los tubos.

TERAPÉUTICA

Se utiliza en aerosol para tratar la bronquiolitis y la neumonía por virus sincicial respiratorio y a altas dosis en la profilaxis.

Vías de administración: inhalatoria.

Posología en adulto:

Solución de 20mg/ml que se administra mediante un generador de aerosol de partículas pequeñas.

Se define convulsión al trastorno transitorio de la conducta provocada por la activación desordenada, sincrónica y rítmica de neuronas de la corteza cerebral.

Se denomina epilepsia al surgimiento periódico e impredecible de convulsiones. Existen unas 40 formas distintas de epilepsia.

Las convulsiones se dividen en dos grandes grupos, convulsiones parciales y generalizadas.

Las convulsiones parciales son de origen focal y localizadas en un sitio de la corteza. Constituyen 60% de las convulsiones y los factores etiológicos más importantes son tumores cerebrales, traumatismos (y su consiguiente cicatriz) y malformación del desarrollo. Los fármacos efectivos para las convulsiones parciales son: carbamazepina, fenitoína (fenilhidantoína), fenobarbital, primidona y valproato. Se subdividen las convulsiones parciales en;

- 1) Parcial simple (dura de 30 a 60 segundos y no afecta el conocimiento).
- 2) Parcial compleja (dura de 30 a 120 segundos. Afecta el conocimiento y se origina en el lóbulo temporal).
- 3) Parcial con convulsión tónico clónica secundaria (dura de 60 a 120 segundos).

Las convulsiones generales constituyen el 40% de las convulsiones. Comprometen ambos hemisferios y suelen ser de origen genético. Se subdividen en;

- 1) **Crisis de ausencia.** Son efectivos los fármacos: Clonazepam, etosuximida y ácido valproico.
- 2) **Convulsión mioclónica** (ésta forma de convulsión es dominante en la edad juvenil y representa el 10% de todas las epilepsias. Se emplea ácido valproico).
- 3) **Convulsión tónicoclónica.** Son efectivos; Carbamazepina, fenobarbital, fenilhidantoína, primidona y ácido valproico.

Los fármacos anticonvulsivantes actúan a través de alguno de éstos tres mecanismos de acción.

- a) **Prolongación del estado inactivo de los canales de sodio voltaje dependiente.** Son

ejemplos de fármacos de éste grupo Carbamazepina, fenitoína, lamotrigina y ácido valproico (tiene doble mecanismo de acción).

- b) Potenciación de la inhibición sináptica mediada por GABA (ácido gamma-amino butírico) a través del agonismo GABA_A (ligado al canal de cloro) o aumento del neurotransmisor GABA en la hendidura sináptica a través de la inhibición de la enzima GABA transaminasa. Algunos ejemplos de éste grupo son las benzodiazepinas y los barbitúricos. El fármaco gabapentina es agonista del GABA de acción central.
- c) Algunos fármacos limitan o inhiben la activación del canal de calcio tipo T voltaje dependiente. Son ejemplos de fármacos de este grupo ácido valproico, trimetadona, y etosuximida.

Al interrumpir el tratamiento se debe hacer de manera gradual, para evitar el riesgo de desencadenar un estado epiléptico.

Emplear dos o más anticonvulsivantes es una situación difícil y riesgosa para el médico y el paciente.

Carbamazepina y Fenilhidantoína son los fármacos más efectivos para el tratamiento de convulsiones parciales tónicoclónicas o generalizadas con un solo fármaco.

Siguen en elección Fenobarbital, Ácido Valproico y Primidona.

Se emplea para el tratamiento complementario en pacientes resistentes a Gabapentina y Lamotrigina.

En el status epilepticus y urgencias convulsivas en lo posible los fármacos deben ser administrados por vía endovenosa. Las drogas de mayor efectividad son:

- Diazepam (en adulto 0,2 mg/kg)
- Lorazepam (en adulto 0,1 mg/kg)
- Fenitoína (en adulto 15 a 20 mg/kg)
- Fenobarbital (en adulto 20 mg/kg).

Los fármacos anticonvulsivantes pertenecen a los factores de riesgo C y D en el embarazo.

Carbamazepina produce defecto craneofacial, hipoplasia de dedos, uñas y retraso mental. Ácido Valproico se asocia con la espina bifida.

FENITOINA (DIFENILHIDANTOÍNA)

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: A dosis terapéutica, bloquea los canales de sodio, voltaje dependiente, aumentando el período de inactivación.

-Dosis terapéutica x10, estimula la salida de Cloro por canal ligada a GABA_A. Disminuye fases 0, 3 y 4 de la fibra miocárdica. Disminuye reentrada por depresión de fibras cálcicas (en alta dosis) y mejora la conducción A-V.

Indicación: convulsiones parciales y tónico-clónicas (No es útil en crisis parciales).

Interacción medicamentosa: por inducción enzimática disminuye la vida media de varias drogas.

Efectos adversos: arritmia, hipotensión, anorexia, náusea, vómitos, hepatitis, hiperplasia gingival (20%), vértigo, ataxia (30 ug/ml), letargo (40 ug/ml), somnolencia, alucinación, nistagmus, visión borrosa, oftalmoplejia, anemia megaloblástica, osteomalacia, polineuropatía periférica (hasta 30%), rash cutáneo, disartria, hipertrichosis, hiperplasia linfóide, linfoma, inhibe secreciones de insulina y ADH, hepatopatía y LES.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 90%.

Metabolismo: Hidroxilación hepática, dosis dependiente (concentración menor de 10 ug/ml, la eliminación es de primer orden y de orden cero a mayor de 10 ug/ml).

Rango terapéutico: 10-20 ug/ml (Neonatos 8-15 ug/ml).

Concentración tóxica: >20 ug/ml (dosis letal >100ug/ml).

TERAPÉUTICA

N.R: Epamin Lotoquis.

Presentación: Comp 100mg; amp 100mg/2ml; jarabe 25mg/ml.

Preparación parenteral: En solución fisiológica

Vía de administración: Vía oral y E.V (Precipita por la vía intramuscular).

Posología en adulto: Arritmia cardíaca.

E.V.: 1,25mg/kg c/5min hasta control de arritmia (máx. 15mg/kg).

V.O: 250 mg c/6 hs 1º día, 250 mg c/12 hs por 2 días, luego 300-400mg en 1 a 4 tomas.

Mal epiléptico. Dosis de ataque: E.V; 15-18mg/kg (alcanza nivel serico de 20 a 30 ug/ml)

Mantenimiento (anticonvulsivante) oral: 100 mg c/8 hs o 150mg c/12 hs o 2mg/kg. C/8-12 hs.

Posología en pediatría: Arritmia cardíaca. Dosis de ataque: E.V 1,25mg/kg c/ 5 min hasta máximo de 15mg/kg.

Mantenimiento: 5-10mg/kg/día c/8-12 hs.

Crisis epiléptica. Dosis de ataque: 15-18mg/kg en 1 o varias tomas.

Anticonvulsivante. Mantenimiento:

6 meses a 3 años 8-10mg/kg/día.

4-6 años 7,5-9mg/kg/día.

7-9 años 7-8mg/kg/día c/8-12hs.

MEFENILHIDANTOINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Vea Fenitoína.

Indicación: Convulsiones parciales y tónico-clónica. Es droga de segunda línea por su toxicidad. Es sedativa.

Contraindicación: Hepatopatía, porfiria y alergia a la droga.

Efectos adversos: Erupción morboforme (10%), fiebre, linfadenopía, anemia aplásica, leucopenia, pancitopenia, hepatotoxicidad, lupus eritematoso, náusea, vómitos y diarrea. De menor intensidad que fenitoína, ataxia, hiperplasia gingival y hirsutismo.

FARMACOCINÉTICA

Absorción oral: rápida.

V ½ beta: Del metabolito 95 hs.

Metabolismo: hepático.

Metabolito activo: 5,5-feniletilhidantoina.

TERAPÉUTICA

Vía de administración: Oral.

Dosis en adulto: Dosis inicial 50 a 100 mg, aumentar lentamente y semanalmente hasta dosis máxima de 200 a 600 mg en 3 tomas diarias.

Dosis en pediatría: Dosis inicial 50 a 100 mg, no superar 400 mg/día.

DIAZEPAM

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: -Se une a su sitio del complejo receptor GABA_A (aumenta la frecuencia de apertura de canal de cloro), y aumenta su afinidad por GABA.

-Reduce la actividad de las vías colinérgicas, serotoninérgicas, y noradrenérgicas (tratamiento de ansiedad y temor).

Indicación: ansiolítico, sedante, hipnótico, (amnesia anterógrada), premedicación, anticonvulsivante y miorelajante.

Interacción medicamentosa: potenciación con alcohol, psicodélicos, bloqueantes histamínicos (H_1) y muscarínica. El tabaco disminuye su efecto (Por indicación anzimática).

Contraindicación: Glaucoma de ángulo estrecho y abierto, miastenia gravis, porfiria (reagudización), lactancia y embarazo (teratogenia), alergia a la droga o a otras benzodiazepinas. Depresión de SNC o respiratoria.

Efectos adversos:

- Tolerancia (por down regulación de su receptor).
- Abstinencia (por up regulation de su receptor), ansiedad, cefalea e insomnio.
- Somnolencia diurna, diplopía y nistagmus.
- Ataxia, hipotonía, temblor, amnesia.
- Xerostomía por agonismo BZ-3 en las glándulas salivales.
- Constipación.
- Hipotensión, bradicardia y paro cardíaco.
- Alergia cutánea.
- Laringoespasma y apnea.
- Anemia, leucopenia y plaquetopenia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 100%.

$V \frac{1}{2}$ beta: 43 hs (Efecto anticonvulsivo 15-30 minutos).

Metabolismo: Desmetilación, oxidativa; y conjugación con ácido glucónico.

Metabolito activo: N-desmetildiazepam (agonista parcial $V_{1/2}$ 60 hs)

TERAPÉUTICA

N.R: Valium, Rupediz.

Presentación: Comp 5 y 10 mg.

Amp 10 mg.

Preparación parenteral: E.V rápida puede provocar hipotensión, y/o apnea. Es incompatible con morfina.

Vía de administración: Oral, E.V, IM.

(absorción por la vía intramuscular es errática. Por orden de preferencia debe ser endovenosa (+++), oral (++), intramuscular (+).

Posología en adulto: Crisis epiléptica.

E.V 5-10 mg puede repetirse en 15-30 minutos.

Máxima dosis 30 mg en 8 hs. Puede repetirse en 3-4 hs.

Premedicación 10 mg IM..

Ansiedad 5-10 mg c/6-24 hs.

Relajación muscular oral 2-10 mg c/6-12 hs.

Posología en pediatría:

Crisis epiléptica E.V, 30 días hasta 5 años 0,05-0,3 mg/kg. Pasar en 5 minutos. Puede repetirse cada 15-30 minutos dosis máxima 5 mg. Puede repetirse luego de 2-4 hs.

Mayores de 5 años 0,05-0,3 mg/kg. Pasar en 5 minutos. Puede repetirse cada 15-30 minutos. Máxima dosis 10 mg puede repetirse luego de 2-4 hs.

Profilaxis de convulsión por estado febril vía oral, 1 mg/kg/día en 3 tomas diaria. Status epiléptico usar vía endovenosa.

Sedante y relajante muscular, oral 0,12-0,8 mg/kg/día en 3-4 tomas por día.

Sedante y relajante muscular en adolescentes, Oral 10 mg, E.V. 5 mg puede repetirse según necesidad.

CLONAZEPAM

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Vea Diazepam.

Indicación: ansiolítico, sedante, hipnótico, (amnesia anterógrada), anticonvulsivante (Lennox-Gastaut, variante de petit mal, Síndrome de West, convulsión tipo mioclónico) y miorelajante.

Interacción medicamentosa: Vea Diazepam.

Efectos adversos:

- Tolerancia (por down regulation de su receptor)
- Abstinencia (por upregulation de su receptor), ansiedad, cefalea e insomnio.
- Somnolencia diurna, diplopía y nistagmus.
- Ataxia, hipotonía, temblor y amnesia.
- Xerostomía por agonismo BZ-3 en las glándulas salivales.
- Constipación.
- Hipotensión, bradicardia y paro cardíaco.
- Alergia cutánea.
- Laringoespasma y apnea.
- Anemia, leucopenia y plaquetopenia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 98%.

Unión a proteína: 86%.

Metabolismo: Nitroreducción hepática.
 Metabolito activo: 7-amino-Clonazepam
 Rango terapéutico: 5-70 ng/ml.
 Concentración tóxica: mayor 80 ng/ml.

TERAPÉUTICA

N.R: Rivotril, Diocam, Solfidin.
 Presentación: Comp 0,5 - 2 mg.
 Gotas 2 mg/ml.
 Vía de administración: Oral.
 Posología en mayores de 10 años y adultos:
 -Iniciar, 0,1-0,3 mg/kg/día en 3 tomas diaria.
 -Luego de haber controlado el cuadro, 0,1-0,2 mg/kg/día en 2-3 tomas por día.
 Posología en pediatría:
 Hasta 30 kg o menores de 10 años.
 -Dosis de inicio, 0,1-0,3mg/Kg/día en 2-3 tomas diarias.
 -Dosis de mantenimiento 0,1-0,2 mg/kg/día en 2-3 tomas diarias

FENOBARBITAL

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción:

-Se une al complejo receptor GABA_A a nivel postsináptico y potencia la inhibición GABA. Prolonga el tiempo de apertura del canal de cloro y en alta dosis, deja directamente abierta el canal de cloro.

-A nivel presináptico, inhibe canales de calcio activado por corriente.

-Libera el ADH

-Inhibe la colinesterasa.

Indicación: Convulsiones parciales y tónico-clónicas. Hiperbilirrubinemia (por su inducción enzimática).

Interacción medicamentosa:

Por inducción enzimática.

Potenciación con los psicodislépticos.

Vitamina B6 puede disminuir su efecto.

Contraindicación: Hipersensibilidad a la droga, porfiria, embarazo (teratogenia), intoxicación por los psicoanalépticos y dolor crónico.

Efectos adversos: Sedación, hipnosis, somnolencia, ataxia, dependencia psíquica y física, insomnio, hangover, anemia megaloblastica sensible a folatos y osteomalacia.

Tos, broncoespasmo, depresión respiratoria y coma.

Hipotensión.

Porfiria (Por inducción de la enzima delta-aminolevulinato sintetasa).

Hipertermia.

Hepatitis.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 100%.

V $\frac{1}{2}$ beta: 99 hs (mayor en neonatos).

Metabolismo: Biotransformación microsomal hepática.

Rango terapéutico: 10-25 ug/ml.

10 ug/ml por cada 1 mg/kg en adultos.

5 a 7 ug/ml por cada 1 mg/kg en niños.

TERAPÉUTICA

N.R: Gardenal, luminal.

Presentación: 15 y 100 mg.

(Luminaletas y Gardenaletas 15 mg).

Vía de administración: Oral y E.V.

Preparación parenteral: E.V lenta.

Posología en mayores de 12 años y adulto:

-Status epiléptico E.V 15-18 mg/kg.

-Dosis usual 1-5 mg/kg/día en 1-2 tomas diarias.

-Hiperbilirrubinemia por vía oral 90-180 mg/día en 1-3 tomas diarias.

Posología en pediatría: 3 a 5 mg/kg/día en 2 tomas diarias.

PRIMIDONA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Vea fenobarbital.

Indicación: Convulsiones parciales y tónico-clónicas. Convulsiones simples y complejas.

Interacción medicamentosa: Psicolépticos, bloqueantes cálcicos y anestésicos generales.

Contraindicación: Lactancia, embarazo, porfiria, hepatopatía, neumopatía y crisis asmática.

Efectos adversos: Sedación, mareo, vértigo, ataxia, nistagmo, diplopía, náusea y vómitos, leucopenia, trombocitopenia, linfadenopatía, osteomalacia y anemia megaloblástica. Provoca dependencia física.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 60 a 80% con la comida por la intolerancia gástrica. 75% pasa a la leche materna.

Metabolismo: hepático.

Metabolito activo: Fenobarbital y feniletilmalonamida (PEMA V $\frac{1}{2}$ 16 hs)

Rango terapéutico: 5 a 12 ug/ml.

Concentración tóxica: mayor de 10 ug/ml.

TERAPÉUTICA

N.R: Mysoline.

Presentación: comp. 250 mg.

Vía de administración: Oral.

Dosis en adulto: Iniciar con 100 a 150 mg/día.

Aumentar lentamente hasta 750 a 1500 mg en varias tomas diarias.

Dosis en pediatría: menores de 8 años, iniciar con 50 a 125 mg/día. Aumentar lentamente hasta 10 a 25 mg/kg.

CARBAMAZEPINA (ANTICONVULSIVO Y ANTIRRECURENCIAL)

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción:

Aumenta el período de inactivación del canal de sodio voltaje dependiente.

Bloquea la transmisión sináptica en el núcleo del trigémino.

Estimula la liberación de ADH y potencia su efecto.

Aparentado a los antidepresivos tricíclicos, tiene acción anticolinérgica, antiarrítmica y antineurálgica.

Indicación: Convulsiones parciales y tónico-clónicas, neuralgia trigémina y glossofaríngea, dolor tabético y enfermedad bipolar.

Interacción medicamentosa: Por inducción e inhibición enzimática.

Contraindicación: IMAO, mielosupresión, hipersensibilidad a la droga, antidepresivos tricíclicos y embarazo.

Efectos adversos: Mareo, cefalea, náusea, vómito, diarrea, hepatitis, hiponatremia, retención de líquidos, arritmia, síncope, insuficiencia cardíaca congestiva, edema, rash cutáneo, ataxia, nistagmus, estupor, coma, síndrome de Steven Johnson y anemia aplásica.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 85% (Metabolito 90%) 65% pasa a la leche materna.

Metabolismo: Oxidación hepática.

Metabolito activo: 10,11-epoxycarbamazepina.

Rango terapéutico: 4-12 ug/ml.

Concentración tóxica: Mayor de 9 ug/ml.

TERAPÉUTICA

N.R: Tegretol, Carbatam.

Presentación: Comp 200 y 400 mg.

Susp. 10 mg/ml (al 2%).

Vía de administración: Oral.

Posología en mayores de 12 años y adultos:

Susp. 100 mg c/6 hs, Comp. 100 a 200 mg c/12 hs. Aumentar según la respuesta, cada 7 días, máxima día 600-1200 mg

Posología en pediatría:

Menores de 6 años, 10-20 mg/kg/día aumentar lentamente hasta obtener la respuesta. Máxima día 35 mg/kg/día en 3-4 tomas diarias.

6-12 años Susp. 50 mg c/6 hs o comp de 100 mg c/12 hs. Puede aumentar según la respuesta hasta 400-800 mg máxima día 1 g.

ÁCIDO VALPROICO

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción:

-Estimula la enzima de síntesis, descarboxilasa del ácido glutámico e inhibe la enzima degradadora GABA transaminasa. Aumentan el período de inactivación de canal de sodio voltaje dependiente y bloquea canal T de calcio.

Indicación:

Crisis de ausencia

Convulsiones parciales.

Tónico-clónico (Gran mal)

Interacción medicamentosa: Por inhibición enzimática.

Contraindicación: Embarazo, insuficiencia hepática y alergia a la droga.

E.V en menores de 14 años.

Efectos adversos:

Anorexia, náusea, vómito, constipación, dispepsia, aumento de enzima hepática en 40%, la insuficiencia hepática es de 1/10000 y hepatitis fulminante 1/20,000 pacientes tratados.

Hiperplasia gingival. Interfiere con la oxidación de ácidos grasos.

Hiperamonemia

Pancreatitis

Coagulopatía

Temblor diplopía

Alopecia

Fragilidad de pelo

Anemia aplásica, plaquetopenia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 100%

Metabolismo: Oxidación y conjugación hepática.

Rango terapéutico: 30-100 ug/ml.

TERAPÉUTICA

N.R: Logical, Valcote.

Presentación: Comp. 400 mg,

Caps. 250 y 500 mg.

Gotas de 200 mg/ml.

Jarabe 50 mg/ml.

Preparación parenteral: Diluir en Dx 5%, Solución fisiológica o Ringer lactato (Solución de Hartmann).

Vía de administración: Oral y E.V.

Posología en adulto: Oral 10-15 mg/kg/día en 1-3 tomas diarias. Aumentar semanalmente hasta obtener respuesta. Máxima día 30-60 mg/kg/día.

-E.V igual dosis que vía oral c/6 hs. Pasar a la vía oral tan pronto que sea posible.

Posología en pediatría: Igual al de adulto.

ETOSUXIMIDA**FARMACODINAMIA**

Mecanismo de acción: Bloquea los canales de calcio tipo T voltaje dependiente en las neuronas talámicas.

Indicación:

-Crisis de ausencia, (3 ciclos/segundo).

-Mioclonias (Droga de elección).

Interacción medicamentosa: Psicoléptico, Haloperidol.

Contraindicación: Embarazo, hipersensibilidad, a la droga.

Efectos adversos: Náusea, vómitos, anorexia, cefalea, somnolencia, alucinación, rash cutáneo, urticaria, síndrome lúpico, anemia aplasia, leucopenia, plaquetopenia y neurotoxicidad.

FARMACOCINÉTICA

Absorción oral: Parece completa.

Metabolismo: Oxidación hepática.

Excreción renal: 25%.

Rango terapéutico: 40-100 ug/ml.

-2 ug/ml por cada 1 mg/kg de peso.

Concentración tóxica: Mayor de 150 ug/ml.

TERAPÉUTICA

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: Mayores de 6 años y adultos.

- Iniciar 250 mg c/12 hs.

- Mantenimiento, 20-40 mg/kg/día en 2 tomas diarias.

- Dosis máxima día 1,5 g.

Posología en pediatría: Menores de 6 años 15 mg/kg/día en 1-2 tomas diarias máxima día, 250 mg.

-Aumenta lentamente cada semana hasta máxima dosis de 1,5 g.

TRIMETADIONA**FARMACODINAMIA**

Mecanismo de acción: Inhibe canal de calcio tipo T voltaje dependiente en neuronas talámicas.

Indicación: Crisis de ausencia.

Efectos adversos: Sedación, hemeralopia (visión borrosa bajo fuerte luz) somnolencia, erupción cutánea, discrasia sanguínea y nefropatía,

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: Oral

Metabolismo: hepático.

Rango terapéutico: mayor de 700 ug/ml.

-1 ug/ml para cada 1 mg/kg de la prodroga y 12 ug/ml para cada 1 mg/kg para el metabolito activo.

TERAPÉUTICA

Vía de administración: oral.

Dosis en adulto: habitual 900 a 2 400 mg/día

Dosis en pediatría: 20 a 40 mg/kg/día (300 a 900 mg).

GABAPENTINA**FARMACODINAMIA**

Mecanismo de acción: Análogo y agonista GABA de acción central, puede aumentar la descarga gabérgica hasta el triple.

Indicación: Convulsiones parciales con o sin generalización secundaria tónica/clónica en adultos.

Interacción medicamentosa: Antiácidos disminuye su absorción.

Contraindicación: Embarazo, lactancia y embarazo, insuficiencia renal y embarazo.

Efectos adversos: Mareo, visión borrosa, xerostomía, somnolencia, ataxia, nistagmus, fatiga, carcinogenesis, gingivitis y glositis,

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 60% con dosis de 300 mg y 35% con dosis de 1600 mg.

Metabolismo: No-se metaboliza.

Rango terapéutico: mayor de 2 ug/ml.

TERAPÉUTICA

N.R: Neurontin.

Presentación: comp. 100, 300 y 400 mg.

Vía de administración: oral.

Dosis en adulto: 300 mg/día. Aumentar lentamente hasta alcanzar 300 a 600 mg C/8 hs. (900 a 1800 mg/día).

LAMOTRIGINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Bloquea los canales de sodio voltaje dependiente, disminuyendo la liberación de glutamato a nivel presináptico.

-Tiene leve efecto antifólico.

Indicación: Solo o asociado a otras drogas en convulsiones parciales refractaria con o sin secundaria generalizada tónico-clónica.

-Síndrome Lennox-Gastaut en pacientes pediátricos.

Efectos adversos: visión borrosa o doble, somnolencia, ataxia, síndrome de Steven-Johnson y coagulación intravascular diseminada.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 98%.

Metabolismo: Glucuronización hepática.

Rango terapéutica: 2 a 5 µg/ml (con dosis de 300 a 500 mg)

TERAPÉUTICA

N.R: Lamictal.

Presentación: comp 5, 25, 50, 100 y 200mg.

Dosis en adulto: 50 mg/día, aumentar 50 mg cada dos semanas. No superar 300 a 500 mg/día.

VIGABATRINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: inhibición irreversible de gabatransaminasa.

Indicación: convulsiones parciales y generalizadas secundarias.

Efectos adversos: Somnolencia, sedación, depresión y psicosis.

FARMACOCINÉTICA

Absorción oral: rápida y completa.

Metabolismo: No-se metaboliza.

TERAPÉUTICA

N.R: Sabril.

Presentación: comp 500 mg.

Vía de administración: Oral.

Dosis en adulto: 500 mg C/12 hs. Puede aumentar lentamente, no superar 4 g/día.

Dosis en pediatría: 40 a 100 mg/kg día.

TERMINOLOGÍAS

Analgésico: se refiere a una droga con capacidad prominente para aliviar el dolor.

Opiáceos: se refiere a las drogas derivadas de opium (principalmente morfina y codeína), los derivados semisintéticos y sintéticos.

Opioide: se refiere a todos los agonistas y antagonistas (por ejemplo, la nalbuphina) con actividad morfina similar sea una endorfina, Opioide natural o sintético.

Endorfina: se refiere a las tres familias de los péptidos opioides endógenos; encefalinas, beta-endorfinas y dinorfinas.

Narcótico de origen griego, significa estupor: actualmente representa los analgésicos opiáceos potentes. Esta denominación carece de importancia farmacológica.

HISTORIA

El opio ha estado en uso por miles de años (morfina unos 200 años), deriva del griego que significa «jugo». Se obtiene de las semillas no maduras de "papaver somniferum", contiene morfina 10 %, codeína 0,5% y otras sustancias de poca importancia para este capítulo.

Hay evidencia de que los antiguos sumerios tenían conocimiento de los efectos psicológicos del opio. Teofrasto del siglo III a.C. lo menciona en sus escritos.

Los antiguos médicos árabes conocían el efecto constipante de opio.

Si bien el opio contiene más de 20 alcaloides distintos, Serturner en 1806 logró aislar una droga que dio por nombre morfina en referencia al dios griego del sueño morfeo.

RECEPTORES DE LOS OPIOIDES

Las tres principales clases de receptores son: μ , κ y δ .

Receptor μ . La mayoría de los analgésicos utilizados en la clínica actúan sobre éste receptor. Muchos investigadores piensan que es el sitio natural de unión de la morfina.

La morfina que actúa sobre el receptor μ_2 provoca inhibición del tránsito gastrointestinal (efecto antidiarreico), la depresión respiratoria y el efecto analgésico a nivel raquídeo. Se atribuye al receptor μ_1 el efecto analgésico a nivel suprarraquídeo. Los receptores μ también se asocian con la miosis y euforia.

Receptor κ (kappa) Su importancia clínica actual radica en el campo de la analgesia.

Receptores κ_1 están implicados en la analgesia raquídea mientras que los receptores κ_2 lo hacen a nivel suprarraquídeo. La miosis y depresión respiratoria producida por esta familia de receptores es menos pronunciada que aquellas producidas por agonistas μ . Producen disforia (en contraparte de euforia producido por agonistas μ).

Receptores δ . Parecen estar implicados en la analgesia. Aún falta dilucidar sus funciones en el ser humano. Existen dos subtipos de receptores δ_1 y δ_2 (cuadros 1 y 2).

LOS EFECTOS DE OPIOIDES EN LOS DISTINTOS ÓRGANOS

SNC: -Analgesia más efectiva ante el dolor sordo(++++), que en el dolor agudo(++), a dosis altas se suprime hasta este último. Inhibe la descarga de neurotransmisores incluyendo la sustancia P y antagoniza además, la sustancia P.

Somnolencia.

Cambios de estado anímico (euforia en algunos pacientes).

Náuseas y vómitos.

Los efectos analgésicos son mediados por receptores kappa en cambio los receptores delta son pobres.

Hay rigidez muscular incluso de la pared torácica, especialmente con fentanilo, alfentanilo y sulfentanilo.

El receptor μ activa neuronas dopaminérgicas que se dirigen al núcleo accumbens. Se le adjudica el efecto euforizante de la morfina.

El receptor kappa inhibe la activación de

Cuadro 1 □ Acciones de los opiáceos en los receptores opioides.

Receptores Droga	μ	δ	κ_1	κ_2
Morfina	+++		+	+
Metadona	+++			
Fentanilo	+++			
Sufentanilo	+++	+	+	
Nalbufina			++	++
Naloxona				+++

neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra y cortical produciendo disforia.

Los opioides exógenos inhiben en el locus ceruleus, la alarma, el miedo y la ansiedad.

Miosis: por agonismo μ y kappa excitando el nervio parasimpático (IV par) que inerva la pupila. Puede observarse midriasis cuando sobreviene la asfixia.

Convulsiones: por inhibición de la descarga de GABA de las interneuronas.

Respiratorio: Produce depresión respiratoria al nivel del tallo encefálico, disminuyendo su reacción ante el dióxido de carbono. A nivel pontino y bulbar disminuye el ritmo respiratorio. Los opioides, además, deprimen el volumen minuto.

Tos: deprime el reflejo de la tos a nivel bulbar (en el centro de la tos).

Cardiovascular: produce vasodilatación periférica, disminución de la resistencia periférica, disminución del reflejo barorreceptor, descarga de

histamina. Resultado final: hipotensión.

Náuseas y vómitos: por estimulación directa de la ZQG del área postrema del bulbo.

Vía biliar: constricción del esfínter de Oddi e hipertensión de la vía biliar hasta 10 veces, con distensión del colecisto. Como consecuencia, puede aumentar la lipasa y la amilasa.

Tubo digestivo: disminuye la secreción de gastrina intestinal, biliar y pancreática. Disminuye el tránsito intestinal.

Genitourinario: aumenta el tono de la vejiga y del uréter, relajando el tono uterino.

MORFINA

FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCIÓN

- Potente agonista μ_1 y μ_2 (OP-3) y δ (OP-1).
- Débil agonista OP-2 κ_1 y κ_3 .
- κ_1 inhibe la liberación de sustancia P en la

Cuadro 2 □ Diferencias entre analgésicos opioides y los antiinflamatorios no esteroideos

	Opioides (Narcóticos)	No opioides (AINES)
Riesgo de abuso & tolerancia	Presente	Ausente
Potencia	++++	++
Efecto antiinflamatorio	Ausente	Presente
Lugar de acción	SNC	Periférico
Riesgo de gastritis y úlcera	Ausente	Presente

- médula espinal.
- Libera la histamina.
- Libera serotonina en el intestino.
- Inhibe la colinesterasa.

INDICACIÓN

- Analgésico (μ).
- Dolor traumático (+++).
- Dolor visceral (+++).
- Dolor inflamatorio (+).
- Antitusivo.
- Antidiarreico.
- Medicación preanestésica.

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA: Potencia los psicodélicos, sinergismo con AINE.

CONTRAINDICACIÓN: depresión respiratoria y hepatopatía

EFFECTOS ADVERSOS

- Náusea, vómitos, constipación, cólico biliar.
- Disforia por acción sobre receptor sigma o kappa, somnolencia y obnubilación.
- Depresión respiratoria por la estimulación μ -2, coma ($> 0,7$ ng/ml de Fentanilo provoca depresión respiratoria y rigidez muscular).
- Miosis puntiforme por la estimulación del núcleo de Edinger Westphal (III par) y descarga neuronal del iridoconstrictor.
- Depresión de SNC, hipotermia.
- Bradicardia, hipotensión (por la liberación del óxido nítrico).
- Broncoconstricción, retención urinaria.
- Vasodilatación de la cara, cuello y tronco por liberación de histamina y ADH.
- Dependencia física y psíquica, síndrome de abstinencia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 24% tiene elevado efecto de primer paso hepático.

$V \frac{1}{2}$ beta: 2 hs (duración de efecto 4-5 hs)

Metabolismo: Conjugación con ácido glucónico y circuito enterohepático.

Metabolito activo: Morfina-6-glucoronido

Excreción renal: menor de 10%

TERAPÉUTICA

N.R: Morfina.

Presentación: Amp 10 y 20 mg.

Jarabe 1 y 2%.

Preparación parenteral: Dx 5%. Intermitente en 30 minutos.

Vía de administración: Oral, SC, IM, y E.v

Posología en adulto:

-Oral 10-30 mg c/4 hs, comprimido de liberación prolongada 15-30 mg c/8-12 hs

-E.v, IM, y SC 10 mg c/4 hs

-Infusión continua 1-10 mg/h.

-Epidural 5-10 mg c/24 hs

CODEÍNA**FARMACODINAMIA**

Vea morfina.

INDICACIÓN

-Analgésico.

-Antitusivo (en tos seca).

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA: Potencia los psicodélicos. Sinergismo con AINE.

CONTRAINDICACIÓN: depresión respiratoria y hepatopatía.

EFFECTOS ADVERSOS: Vea Morfina

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 50%.

$V \frac{1}{2}$ beta: 3 hs (duración de efecto 4-6 hs).

TERAPÉUTICA

Vía de administración: Oral y parenteral.

Posología en adulto:

-Analgésico, oral, 200 mg c/4-6 hs; IM, y SC 130 mg c/4-6 hs.

-Antitusivo 10-20 mg c/4-6 hs, máxima día 120 mg/día.

FENTANILO (Potencia analgésica relativa x 80).

MECANISMO DE ACCIÓN

-Potente agonista μ (OP-3).

INDICACIÓN

Analgésico.

-Neuroleptoanalgésia (relación fentanilo 0,25 mg y droperidol 12,5 mg).

Neuroleptoanestesia (con óxido nítrico).

Premedicación.

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA: Potencia los psicodélicos. Sinergismo con AINE.

EFFECTOS ADVERSOS: vea morfina.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad transmucosa: 50%.

$V \frac{1}{2}$ beta: 3,5-4 hs (duración de efecto E.v 45-60 minutos, IM. 90 minutos).

Metabolismo: Biotransformación hepática.

TERAPÉUTICA

N.R Sublimaze.

Presentación: Amp. 0,1 mg/2ml y 0,25 mg/5 ml.

Vía de administración: IM, E.v, peridural e intranasal.

Posología en mayores de 12 años y adulto:

Analgésico E.v 0,5-1 mcg /kg (Promedio 100 mcg). Puede repetir a los 30-60 minutos.

Premedicación y analgésico postoperatorio, 50-100 mcg.

Asociado a anestesia 2-50 mcg/kg.

MEPERIDINA

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea morfina.

-Inhibe la colinesterasa.

INDICACIÓN

-Analgésico.

-Preanestésico.

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA: Potencia los psicodélicos. Sinergismo con AINE.

Contraindicación: IMAO.

Efectos adversos:

Vea codeína.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 52%.

V $\frac{1}{2}$ beta. : 3-4 hs (duración de efecto 3-5 hs).

Metabolismo: Biotransformación hepática.

Metabolito activo: Normeperidina (Es convulsivante, tiene v $\frac{1}{2}$ de 14 hs).

TERAPÉUTICA

N.R: Meperidina.

Presentación: Amp. 100 mg.

Preparación parenteral: E.v pasar en 5 minutos.

Vía de administración: Oral, IM, SC y E.v

Posología en adulto: Oral, SC, IM. y E.v 50-100 mg c/3-4 hs

DEXTROPROPOXIFENO (Propoxifeno)

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea morfina.

INDICACIÓN

-Analgésico en dolor leve a moderado.

-Potenciación con los AINE

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA: Potencia los psicodélicos. Sinergismo con AINE.

CONTRAINDICACIÓN: insuficiencia renal.

EFFECTOS ADVERSOS

Vea morfina

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 25% por alto efecto de primer paso hepático.

V $\frac{1}{2}$ beta: 9 hs (duración de acción 4-6 hs).

Metabolismo: Por N-desmetilación hepática.

Metabolito activo: Norpropoxifeno (Tiene efecto anestésico local).

TERAPÉUTICA

N.R: Dextropropoxifeno.

Presentación: Comp 98 mg (98 mg Napsilato = 65 mg base).

Vía de administración: Oral, IM. y E.v.

Posología en adulto: Oral 65 mg c/6-8 hs. máxima día de 400 mg.

Posología en pediatría: Oral 2-3 mg/kg/día en 4 tomas diaria.

METADONA

MECANISMO DE ACCIÓN: Vea morfina.

INDICACIÓN:

Analgésico.

Desintoxicación en pacientes adictos a morfina.

Antitusivo.

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA: Potencia los psicodélicos. Sinergismo con AINE.

CONTRAINDICACIÓN: En niños

EFFECTOS ADVERSOS: Vea morfina.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 92%

V $\frac{1}{2}$ beta: 15-40 hs (duración de efecto 4-5 hs)

Metabolismo: N-desmetilación hepática.

TERAPÉUTICA

Vía de administración: Oral, IM. y SC.

Posología en adulto:

-Analgésico oral, SC, IM. y E.v 2,5-10 mg c/4-8 hs dosis máxima 5-20 mg c/6-8 hs. Dosis máxima 10 mg c/4-6 hs

-Desintoxicación 15-40 mg/día.

-Dependencia a opioides 20-120 mg.

NALBUFINA (Potencia x 1)

MECANISMO DE ACCIÓN: -Agonista sigma

Agonista parcial κ_1 y κ_2 .

Antagonista μ

INDICACIÓN: -analgésico y -Premedicación

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA: Potencia los psicodélicos.

CONTRAINDICACIÓN: No asociarse con agonista OP-3 (μ)

EFFECTOS ADVERSOS: Vea morfina

FARMACOCINÉTICA

V $\frac{1}{2}$ beta: 2,5 hs (duración de acción 4-6 hs)

TERAPÉUTICA

N.R: Nubaína

Presentación: Amp 10 y 20 mg

Preparación parenteral: Endovenoso en 10-15 minutos.

Vía de administración: SC, IM. y E.v

Posología en adulto: 10 mg c/4-6 hrs. Dosis máxima 20 mg. Dosis máxima día 160 mg.

Posología en pediatría: 1-14 años

Premedicación 0,2 mg/kg dosis. máxima 20 mg.

Analgésico 0,1-0,15 mg/kg c/4-6 hs.

NALOXONA

MECANISMO DE ACCIÓN: -Débil bloqueante de los receptores opiáceo δ .

-Moderado bloqueo de κ_2 .

-Potente bloqueo de μ y κ_1 .

-Baja afinidad por sigma (Antagonismo de óxido nítrico esta bajo estudios).

INDICACIÓN:

Intoxicación por opiáceos (bajo investigación coma de causa desconocida, alcohol y fenciclidina).

EFFECTOS ADVERSOS: Náusea, vómitos, taquipnea, hipotensión, diaforesis, taquicardia, hipertensión arterial, midriasis, arritmia ventricular y paro cardíaco.

FARMACOCINÉTICA

METABOLISMO: Conjugación hepática con ácido glucorónico.

TERAPÉUTICA

N.R: Narcanti.

Presentación: amp. 0,02 y 0,4 mg.

Preparación parenteral: S.F. y Dx 5%.

Vía de administración: IM, E.v y endotraqueal.

Posología en adulto: 0,4-2 mg puede repetir a los 5 minutos una sola vez, luego c/30-60 minutos según necesidad.

Posología en pediatría:

30 días-5 años 0,1 mg/kg. Puede repetir a los 5 minutos una sola vez, luego c/30-60 minutos.

Mayores de 5 años 2 mg dosis, puede repetir a los 5 minutos una sola vez, luego c/30-60 minutos según necesidad. Infusión continua 2,5-100 mcg/kg/h.

Historia: En 1950 se sintetizó en Francia Clorpromazina el primer neuroléptico. Laborit y colaboradores en 1952 reconocieron sus efectos farmacológicos. En el mismo año Delay y Deniker lo emplearon en sus pacientes. En 1958 Janssen descubre los efectos antipsicóticos de haloperidol.

El término psicosis alude a trastornos mentales que se caracterizan por un deterioro importante en el juicio de la realidad evidenciado por la presencia de ilusiones (interpretación falsa de una imagen sensorial real), alucinaciones (percepción sensorial en ausencia de estímulo externo), lenguaje incoherente y conducta desorganizada o agitada, sin que el paciente sea consciente aparentemente de la incomprendibilidad de su conducta; afectando de ésta manera en forma importante la capacidad de enfrentarse a las demandas cotidianas de la vida. Las reacciones de éste tipo se producen en el marco de varios trastornos, por lo cual no es una entidad única por sí misma aunque se presenta como paradigma en la esquizofrenia, así como también en los trastornos bipolares, trastornos esquizoafectivos, ataques psicóticos breves, y por causas orgánicas o farmacológicas.

Clínicamente los síntomas se dividen en "positivos" (pensamiento psicótico, delirios, alucinaciones) y en "negativos" (apatía, aislamiento emocional, falta de interacción social).

Los síntomas sobre los que son especialmente eficaces son tensión, hiperactividad, combatividad, hostilidad, alucinaciones, delirios agudos, insomnio, anorexia, descuido personal, negativismo y en ocasiones aislamiento y retraimiento. Es menos probable la mejora en la introspección, el juicio, la memoria y la orientación.

El término *neuroléptico* surgió para referirse a los efectos observados por el uso de la clorpromazina, consistiendo en la *supresión psicomotriz y de las conductas complejas* (aunque se conservan las conductas de evitación nociceptivas no condicionadas y los reflejos raquídeos), *tranquilidad emocional e indiferencia afectiva*.

El uso de éstos fármacos produce disminución de la iniciativa y el interés por el ambiente, las manifestaciones de emociones o el afecto. Al inicio se producen reducción de la respuesta a estímulos externos, aunque se conserva la capacidad de distinguir su naturaleza, y somnolencia.

CLASIFICACIÓN QUÍMICA

FENOTIAZIDAS

Tiene una estructura de tres anillos, dos anillos de benceno y un tercero tiazídico (contiene un átomo de azufre y uno de nitrógeno).

De acuerdo a la sustitución lateral encontramos:

-Alifáticas. Clorpromazina (droga patrón), levomepromazina. De potencia relativamente baja (no está relacionado con la eficacia clínica, aunque si tiene implicancias terapéuticas de acuerdo a los efectos adversos que son capaces de producir).

-Piperidínicas. Tioridazina (ésta droga tiene una menor incidencia de efectos extrapiramidales por poseer un grado de acción antimuscarínica central).

-Piperazínicas. Trifluoperazina.

Butirofenonas: Haloperidol, droperidol (éste último se utiliza para la inducción anestésica y producción de la neuroleptoanalgesia, o como antiemético).

Difenilbutilpiperidinas. Fluspirileno, penfluridol, pimozida (drogas de acción prolongada).

Dibenzodiazepinas. Clozapina (prototipo de los antipsicóticos atípicos).

Benzamidas. Sulpirida (antipsicótico atípico) y metoclopramida (antiemético de primera elección y prokinético sobre tubo digestivo).

Benzisoxazoles. Risperidona (antipsicótico atípico).

MECANISMO DE ACCIÓN

Todos los antipsicóticos tienen capacidad de bloqueo sobre los receptores dopaminérgicos subtipo D₂ y ésta capacidad está propuesta como

mecanismo de acción. Pero puede no ser únicamente así, ya que el bloqueo se establece en horas y aunque la mejoría de algunos pacientes agudamente psicóticos puede observarse a las 48 horas, se requieren de dos a tres semanas para demostrar eficacia clínica manifiesta en pacientes esquizofrénicos e incluso los efectos máximos en pacientes crónicamente psicóticos pueden requerir seis semanas a seis meses.

Por otra parte casi todos los antipsicóticos actúan sobre otros receptores. El bloqueo D tiene relación con la terapéutica y con los efectos adversos según la vía sobre la que actúe (cuadro 1).

El bloqueo muscarínico se manifiesta con efectos de tipo atropínicos (sequedad excesiva de boca y garganta, dilatación de pupilas, taquicardia, rubor facial, confusión, alucinaciones), que contribuyen a disminuir los efectos extrapiramidales.

El bloqueo adrenérgico α_1 , se evidencia por la hipotensión ortostática, eyaculación retrógrada y en menor grado de sedación.

El bloque histaminérgico H_1 causa fundamentalmente sedación.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

Las diferentes potencias relativas respecto de los diversos efectos antipsicóticos, sirven de base para dividirlos en tres grupos: sedativos, incisivos y de transición.

Sedativos: son los que poseen mayor acción sedante, que puede reconocerse como efecto adverso o terapéutico aprovechable, según presente sedación diurna o padezca de insomnio.

Se destacan la sedación y la hipotensión or-

tostática. Se incluyen principalmente las fenotiazidas alifáticas (clorpromazina).

Incisivos: producen el efecto terapéutico y despojado de sedación, no alude a mayor eficacia terapéutica. Predominan los efectos extrapiramidales y la hiperprolactinemia. Encontramos aquí a las fenotiazidas piperidínicas (trifluoperazina) y a las butirofenonas (haloperidol).

De transición: son intermedios entre los dos anteriores. Se destacan por sus importantes efectos atropínicos. Se incluyen a las fenotiazidas piperidínicas (Tioridazina).

Es de destacar que todos los efectos se presentan con todas las drogas, aunque con menor importancia o frecuencia (cuadro 2).

EFFECTOS ADVERSOS

Estas drogas figuran entre las más seguras de las utilizadas en medicina. La incidencia total de efectos importantes es muy baja, excepto los extrapiramidales, corresponden más a molestias que a riesgos importantes para la salud.

Extrapiramidales

Son los más molestos para el paciente y son más frecuentes con las drogas más potentes (incisivos).

Se dividen en agudos y tardíos (cuadro 3).

Las Distonías son espasmos musculares debido a alteraciones del tono muscular.

Las Disquinesias aluden a la incapacidad de realizar correctamente movimientos voluntarios y en cambio se producen movimientos anormales.

Suelen remitir espontáneamente aún sin modificar el tratamiento instaurado.

Cuadro 1 □ Vías dopaminérgicas en el SNC.

Vía o estructura	Efectos adversos	Efectos terapéuticos
Nigroestriatal	Extrapiramidales	Tratamiento Corea de Huntington
Mesolímbica	Síndrome amotivacional Aplanamiento afectivo	Antipsicótico
Mesocortical	Anergia psíquica Disminución de la iniciativa	Antipsicótico
Túberoinfundibular	Hiperprolactinemia	_____
Zona quimiorreceptor gatillo	_____	Antiemético

Cuadro 2 □

	Clorpromazina	Tioridazina	Trifluoperazina	Haloperidol
Bloqueo D ₂	+	+	+++	++++
Bloqueo M	++	+++	+	+
Bloqueo α ₁	+++	++	+	+
Bloqueo H ₁	++++	+++	+	+
Efecto antipsicótico	+	+	+++	++++
Extrapiramidalismos	++	+	+++	+++
Efectos atropínicos	++	+++	+	+
Hiperprolactinemia	+	+	+++	++++
Hipotensión ortostática	+++ IM / ++ vía oral	++	+	+
Sedación	++++	+++	+	+
Dosis equivalente (mg)	50	50	2,5	1
Clasificación clínica	sedativo	de transición	incisivo	incisivo

Ambas se tratan, de ser necesario, con anticolinérgicos de acción central.

Es un trastorno neurológico que se caracteriza por hipoquinesia, temblor y rigidez muscular. Se trata disminuyendo o suspendiendo el antipsicótico, si no es posible utilizar anticolinérgicos de acción central o Amantadina.

La acatisia es una situación de intranquilidad motora, de temblor muscular, con urgencia de movimiento constante.

El síndrome neuroléptico maligno es un cuadro

grave e idiosincrático y posee una mortalidad del 20%, se presenta más frecuentemente en pacientes hospitalizados, jóvenes, con algún daño cerebral orgánico y con el uso de antipsicóticos potentes y a altas dosis.

Se manifiesta por hipertermia, encefalopatía, rigidez, con elevaciones de la creatinina quinasa sérica (con mioglobulinemia y mioglobinuria que pueden desencadenar una insuficiencia renal aguda), inestabilidad autonómica (de presión y del pulso) y estupor.

Se trata con dantrolene por vía IV, que bloquea la descarga de Ca⁺⁺ desde el retículo sarcoplásmico junto con agonistas dopaminérgicos. No utilizar anticolinérgicos de acción central para revertir la rigidez pues pueden agravar el cuadro.

Las manifestaciones aparecen con el uso prolongado, de por lo menos 3-6 meses, más frecuentes en ancianos pero más graves en jóvenes, y su importancia reside en la posibilidad de que se presenten en forma permanente (15-20% de los casos que los presentan). Son factores de riesgo el sexo femenino, mayores de 50 años, con algún daño cerebral orgánico, mayor duración

Cuadro 3 □

Precoces	Tardíos
Distonías y disquinesias agudas	Disquinesias tardías
Parkinsonismo	Temblor perioral
Acatisia	
Síndrome neuroléptico maligno	

de tratamiento y mayores dosis, presencia de trastornos afectivos y tratamiento intermitente.

La adinamia y la rigidez del parkinsonismo, y la acatisia pueden confundirse con manifestaciones de la esquizofrenia. Este diagnóstico diferencial es importante ya que si son efectos adversos debe disminuirse la dosis, y si lo son por niveles insuficientes, debe aumentarse. Los riesgos de aumentar la dosis siendo manifestaciones de efectos adversos son mayores de que si lo son por niveles insuficientes, por lo que ante la duda deben disminuirse y observar la evolución.

OTROS EFECTOS ADVERSOS SOBRE EL SNC

Efectos sobre el ritmo sueño-vigilia

Producen sedación por el bloque H_1 , y se ve más frecuentemente con las del grupo de las sedativas. Se las puede administrar en dosis fraccionadas a lo largo del día o bien en una única toma nocturna. Suele aparecer tolerancia a lo largo del tratamiento.

Efectos sobre el umbral convulsivo

Producen una disminución del umbral desencadenando cuadros en sujetos predispuestos, este efecto es más importante con los antipsicóticos de menor potencia.

Efectos adversos cardiovasculares

Se presenta hipotensión ortostática por el bloqueo α_1 , inhibición central de reflejos vasomotores y una acción inotrópica negativa. Es mayor con las Fenotiazidas alifáticas y luego de unas semanas aparece tolerancia.

También se pueden desencadenar cualquier tipo de arritmias, sobre todo si el paciente presenta patología cardíaca previa.

Efectos adversos autonómicos

Se presenta sintomatología atropínica, sobre todo con las drogas de mayor potencia.

Los efectos antiadrenérgicos incluyen la hipotensión ortostática y la eyaculación retrógrada, sobre todo con el uso de la Tioridazina.

Efectos adversos endócrinos

Por el bloqueo D_2 se desencadena el aumento de la liberación de prolactina, produciendo en las mujeres galactorrea, amenorrea y disminución de la libido y en el hombre ginecomastia, alteración

de la función testicular, disminución de la libido y dificultad para mantener la erección.

Efectos adversos hematológicos

Se pueden producir eosinofilia, leucocitosis o leucopenia; aunque el más grave es la *agranulocitosis*. Estos están más relacionados con el uso de la Clorpromazina y sobre todo con la *Clozapina* (aparentemente no relacionado con la dosis ni la duración del tratamiento). Como consecuencia se deben realizar controles hematológicos en forma periódica.

Efectos adversos hepáticos

Infrecuentemente puede presentarse ictericia colestática acompañada de náuseas, malestar, fiebre, prurito y dolor abdominal. Puede asociarse a otras manifestaciones de hipersensibilidad como eosinofilia y rash cutáneo. Se asocia sobre todo al uso de Clorpromazina.

Efectos adversos dermatológicos

Pueden aparecer urticaria, dermatitis de contacto, fotosensibilidad y pigmentación color azul pizarra en zonas expuestas, son manifestaciones reversibles.

Efectos adversos oftalmológicos

Sumados a los producidos por el efecto anticolinérgico, encontramos depósitos corneales y en cristalino reversibles. Al uso de Tioridazina se asocia la aparición de una retinopatía pigmentaria que puede culminar en ceguera si es utilizada a altas dosis.

Efectos adversos metabólicos

Podemos observar alteraciones de la curva de tolerancia oral a la glucosa en pre-diabéticos, aumentos del colesterol plasmático y aumentos de peso y del apetito.

Intoxicación aguda

Respecto a éste fenómeno, es mínimo el riesgo de que se produzca debido al elevado índice terapéutico de estas drogas.

Tolerancia y dependencia física

No son capaces de causar adicción estricta por definición, aunque pueden presentar cierto grado de dependencia física, manifestada por

malestar general, molestias musculares y dificultades para dormir que se presentan varios días después de la interrupción repentina de su administración.

En general suele presentarse tolerancia luego de 1-2 semanas de los efectos sedantes, hipotensores, anticolinérgicos y para las distonias agudas y además pueden ser de naturaleza cruzada, si bien los problemas clínicos se producen al realizar cambios bruscos desde las dosis altas de un fármaco hacia otro, y pueden sobrevenir sedación, hipotensión y otros efectos autonómicos, o reacciones extrapiramidales agudas.

Interacciones medicamentosas

Farmacocinéticas:

La absorción de la Clorpromazina por vía oral se compromete si se relacionan con antiácidos (compuestos de Mg^{++} o Al^{+++}).

El café y el té forman precipitados con los antipsicóticos.

El Fenobarbital disminuye los efectos antipsicóticos al aumentar la eliminación mediante la inducción enzimática.

La Clorpromazina es capaz de inhibir el metabolismo de la Fenitoína, que al poseer una eliminación de carácter dosis dependiente lleva a una elevación sucesiva de los niveles del antiarrítmico-antiepiléptico y potencia su toxicidad.

La Clorpromazina disminuye la absorción de vitamina B_{12} .

Farmacodinámicos:

Por el bloqueo D_2 antagonizan los efectos antiparkinsonianos de la L-dopa, la inhibición de la secreción de la prolactina por la Bromocriptina y los efectos antieméticos de la apomorfina.

Por el bloqueo α_1 , pueden antagonizar el efecto antihipertensivo de la Clonidina y la α -Metildopa.

Por el bloqueo M, potencian a otros anticolinérgicos.

Por el bloqueo H_1 , potencian a todos los depresores del SNC.

Por el efecto quinidino-símil pueden antagonizar a los digitálicos.

Las Fenotiazidas alifáticas disminuyen la efectividad de la Tolbutamida.

Pueden disminuir el efecto de los anticoagulantes orales. Por el efecto antiemético enmas-

caran los primeros síntomas de toxicidad por el Litio.

Precauciones

Se desprenden de los efectos adversos y sus interacciones:

Debe evitarse el uso de las drogas menos potentes en pacientes con riesgo cardiovascular.

En pacientes predispuestos se pueden causar convulsiones, especialmente con las drogas menos potentes. Debe recordarse la interacción Clorpromazina-Fenitoína.

Evitar en lo posible el uso en embarazadas.

Considerar la interacción con el alcohol y otros depresores del SNC.

Utilizar con cuidado en las personas que realizan trabajos de precisión o de carácter riesgoso, por la alteración de la coordinación motora y la somnolencia que causan.

Antipsicóticos de acción prolongada

Estos tipos de esquemas pueden llegar a ser necesarios y útiles en el caso de que el paciente no cumpla correctamente con la posología indicada.

Esto se logra mediante dos mecanismos:

1) Drogas de vida $\frac{1}{2}$ más prolongada:

Pimozina, se administra vía oral 1 vez al día.

Fluspirileno, se administra vía IM. 1 vez por semana.

Penfluridol, se administra vía oral 1 vez por semana.

2) Esteres de vida $\frac{1}{2}$ más corta, pero de liberación prolongada:

Decanoato de Haloperidol.

Decanoato de Bromperidol

Palmitato de Pipotiazina.

Todas se aplican vía IM. profunda cada 28 días.

CLORPROMAZINA

FARMACOCINÉTICA

Tiene una baja biodisponibilidad vía oral, de un 32%, que incluso disminuye con las comidas, antiácidos, Mg^{++} , Al^{+++} , té y café. Tiene una vida $\frac{1}{2}$ de 30 horas y cuenta con una elevada unión a proteínas, 95-98%. Su metabolismo se realiza a nivel hepático por oxidación y conjugación con glucurónido, y cuenta con un metabolito activo. No posee excreción renal alguna.

Su rango terapéutico se encuentra entre 30-350 ng/ml. Para el adulto y entre 40-80 ng/ml en el caso de los niños. Se alcanzan concentraciones tóxicas con 750-1000 ng/ml. Produciéndose temblores y convulsiones.

FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCIÓN

Es bloqueante D_2 (+), antagonista M (++), antagonista α_1 (+++) y bloqueante H_1 (+++).

EFFECTOS ADVERSOS

Corresponden a los descriptos a nivel general.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Disminuye la absorción de vitamina B_{12} .

CONTRAINDICACIÓN

Alergia a la droga, glaucoma de ángulo estrecho, insuficiencia cardíaca y aplasia medular.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: IM, (de elección), oral y EV, (no recomendadas).

Posología en adulto:

Psicosis, comp. 200 mg/día (0,5 mg/kg), máxima 1 g/día $\times$ 6-24 hs.

IM. 25-50 mg o 0,5 mg/kg $\times$ 6-8 hs, máxima 400-800 mg/día.

Vómitos, oral 10-25 mg $\times$ 4-6 hs.

Posología en pediatría:

Mayores de 6 meses, psicosis y vómitos, oral 0,5-1 mg/kg $\times$ 4-6 hs, IM, y EV 0,5-1 mg/kg $\times$ 6-8 hs.

Menores de 5 años, máxima por día 40 mg.

Niños 5-12 años 75 mg/día.

TIORIDAZINA

FARMACOCINÉTICA

Esta droga cuenta con una biodisponibilidad baja, del orden de un 29%, pero cuenta con una prolongada $v_{1/2}$, la cual varía entre las 10-30 horas. También posee una elevada unión a proteínas, 99%. Su eliminación se cumple al ser metabolizada a nivel hepático y contando con metabolito activo.

MECANISMO DE ACCIÓN

Es bloqueante D_2 (+), antagonista M (+++), antagonista α_1 (+++), bloqueante H_1 (+++) y bloqueante $5HT_2$.

EFFECTOS ADVERSOS

Corresponde a los descriptos en general.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Potencia la depresión del SNC junto a los otros psicoféuticos.

CONTRAINDICACIÓN

Alergia a la droga, glaucoma de ángulo estrecho, insuficiencia cardíaca y aplasia medular.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto:

Adultos y mayores de 12 años.

Psicosis iniciar con 25-100 mg $\times$ 8 hs, máxima día 800 mg, mantenimiento 20-200 mg $\times$ 6-24 hs.

Demencia senil y trastorno de depresión iniciar 25 mg $\times$ 8 hs, mantenimiento 20-200 mg $\times$ 24 hs.

Posología en pediatría:

Mayores de 2 años 1 mg/kg/día, máxima 3 mg/kg/día.

Psicosis severa 25 mg $\times$ 8-12 hs, aumentar lentamente.

HALOPERIDOL

FARMACOCINÉTICA

Cuenta con una biodisponibilidad de alrededor de un 60% al formar precipitados con el té y el café, por lo que no deben ingerirse juntos. Tiene una prolongada $v_{1/2}$, 18 horas y una elevada unión a proteínas, 90-94%. La metabolización se produce a nivel hepático y tampoco cuenta con excreción renal. Su rango terapéutico se alcanza con 4-12 ng/ml.

FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCIÓN

Es bloqueante D_2 (+++), antagonista M (+), antagonista α_1 (+) y bloqueante H_1 (+).

EFFECTOS ADVERSOS

Además de las descriptas a nivel general encontramos alucinaciones debido a sus efectos a nivel del receptor sigma.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Es capaz de producir hipotensión al interactuar con adrenalina.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: IM, y oral.

Posología en adulto:

Psicosis, oral 0,5-5 mg $\times$ 8-12 hs, máxima al día 30 mg.

IM, 2-5 mg $\times$ 4-8 hs.

Decanoato de Haloperidol 10-15 veces la dosis oral usual (1-6 mg) $\times$ 3-4 semanas.

Posología en pediatría:

3-12 años (15-40 kg), oral, 0,25-0,5 mg/día $\times$ 8

hs, máxima 0,15 mg/kg/día. Puede administrarse por semana.

Psicosis 0,05-0,15 mg/kg/día $\times$ 8-12 hs.

6-12 años, IM, y oral 1-3 mg $\times$ 4-6 hs, máxima 0,15 mg/kg/día.

Síndrome Gilles de la Tourette 0,05-0,075 mg/kg/día $\times$ 8-12 hs.

ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS

Se considera que los antagonistas selectivos de los receptores D_2 tienen un efecto terapéutico antipsicótico equivalente a las drogas clásicas, pero presentan una menor incidencia de síntomas extrapiramidales tanto a corto como a largo plazo.

Algunas drogas dentro de este grupo son: Clozapina (prototipo de este grupo), Tioridazina, Sulpirida, Amisulpirida y Risperidona.

El desarrollo de este grupo es importante debido a la necesidad de lograr nuevos fármacos que no produzcan los efectos displacenteros que favorecen el incumplimiento de los tratamientos y debido a que hasta un 30% de los esquizofrénicos no responden en forma satisfactoria.

CLOZAPINA

FARMACOCINÉTICA

Su biodisponibilidad varía entre un 50-60% y su vida $\frac{1}{2}$ es de 12 horas. Tiene elevada unión a proteínas, 95%. Su eliminación se realiza a nivel hepático (sufre también un moderado efecto de primer paso hepático) produciendo por desmetilación un metabolito activo aunque menos potente que la droga madre.

FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCIÓN

Es un bloqueante dopaminérgico D_{41} , débil

bloqueante de los receptores D_1 y D_2 , además tiene la capacidad de antagonizar los receptores M , α_1 , H_1 , $5HT_2$, $5HT_3$, $5HT_6$ y $5HT_7$. Es capaz de interactuar sobre los receptores sigma y modificar las respuestas de los receptores del tipo NMDA de la glutamina.

EFFECTOS ADVERSOS

Se destaca la menor incidencia de parkinsonismo y la mayor incidencia a nivel hematológico. El resto corresponden a los generales. Por su agonismo sobre el receptor sigma se pueden producir delirios y alucinaciones.

TERAPÉUTICA

Vías de administración: oral.

Posología en adulto:

Iniciar 12,5 mg $\times$ 12-24 hs, aumentar lentamente hasta 400 mg/día, máxima 600 mg/día.

DROGAS QUE ACTÚAN

SOBRE LOS SISTEMAS DOPAMINÉRGICOS

Antagonistas selectivos D_2 :

Benzamidas:

Sulpirida: es una droga poco liposoluble que actúa fundamentalmente sobre las vías mesolímbica y mesocortical principales responsables de la eficacia clínica. Se destaca por la elevada selectividad de acción sobre los receptores D_2 .

Amisulpirida: es un derivado de la Sulpirida aunque es más liposoluble.

Antagonistas mixtos $5HT_2$ y D_2 :

Dentro de este grupo encontramos a la Tioridazina, con igual afinidad sobre ambos receptores, y a la Clozapina y la Risperidona, con mayor afinidad sobre el receptor $5HT_2$. La Risperidona posee una mayor selectividad sobre los receptores $5HT_{1A}$, α_1 y H_1 .

Migraña o jaqueca (subtipo de cefalalgia), es un síndrome neurológico, compuesto por unos diez subtipos de múltiples etiologías y factores desencadenantes. Compromete aproximadamente, a un 15% de la población. La migraña se puede presentar con o sin aura. El aura se refiere a la presentación con alteración visual, puede incluir alteración sensorial y/o motor. A el aura puede ocurrir sin cefalalgia concomitante. La cefalalgia propiamente dicha puede acompañarse de hipoacusia, poliuria, diarrea o una combinación de estos síntomas.

PATOGENIA DE LA MIGRAÑA

Existen varias teorías, Wolff en la década del 40, postuló que se presenta vasoconstricción en el posdromo y más tarde se observa vasodilatación durante la cefalalgia. Esta teoría se debilita con los conocimientos actuales. El rol de serotonina en la patogenia de la migraña es indudable. Se ha comprobado aumento de la concentración de serotonina en las plaquetas previas a los ataques y una franca disminución de la misma luego de los ataques. El constante hallazgo del aumento de los metabolitos de serotonina en la orina luego de las crisis migrañosas apoya esta teoría. Los indicios de que la migraña es un síndrome transmitido de manera genética se refuerzan con el informe publicado en 1993 por Joutel y colaboradores relacionando una región del DNA situado en el cromosoma 19 con migraña hemipléjica en algunas familias francesas.

CLASIFICACIÓN

Según la gravedad, se clasifica en leve, moderada y severa.

Leve cuando existe cefalalgia pulsátil ocasional sin trastornos importantes en la salud del paciente. Ocurre menos de una vez por semana y a veces se asocia con náusea. Suele durar de 4 a 8 horas. Es efectiva la aspirina (+++) o el paracetamol (++) 650 mg c/4 hs.

Moderado: En muchos casos es unilateral,

tiene un efecto negativo sobre la vida del paciente. Es frecuente tener náuseas y vómitos. Ocurren mas de un ataque por mes y pueden durar hasta 24 hs. Son efectivos ergotamina asociado a cafeína (aumenta su absorción) o sumatriptan. Ergotamina tiene efecto directo en los centros eméticos de SNC y puede por si solo provocar nausea y vómitos. Sumatriptan carece de este efecto adverso.

Grave: Se considera grave cuando hay mas de tres crisis de cefalalgia unilateral y pulsátil grave por mes. Se asocia el efecto negativo sobre la vida del paciente. Su asociación con nausea y vómitos son notables. Dura mas de 12 horas. Es mandatorio, criterios profilácticos aunque su efectividad sea de 60 a 70%. Son efectivos en la mayoría de los pacientes, ergotamina o sumatriptan y un antiemético.

TRATAMIENTO AGUDO DE MIGRAÑA

Se debe educar al paciente en evitar los factores desencadenantes como alcohol (en especial vino tinto), chocolate, algunos quesos, estrés, grandes alturas y evaluar su relación con el ciclo menstrual.

Existen varios fármacos para migraña, pero es difícil saber con precisión su eficacia en cada individuo. Se ha establecido un criterio escalonado de farmacoterapia de la migraña.

Migraña leve se trata con los AINES. La posología aconsejada es aspirina (+++) o paracetamol (++) 650 mg c/4 hs.

Migraña moderada y grave se tratan con ergotamina (asociado a cafeína, pues aumenta su biodisponibilidad) o sumatriptan. Vea ergotamina y sumatriptan para sus respectivas dosificaciones.

Algunos fármacos son usados en el tratamiento agudo de migraña con cierto resultado positivo a pesar de desconocer los mecanismos de acciones implicados. Los corticoides han demostrado eficacia en algunas migrañas resistentes a los fármacos habituales.

Meperidina se reserva en los casos en los cuales otros fármacos hayan fallado.

PROFILAXIS DE MIGRAÑA

La profilaxis de migraña se indica en los casos de migraña grave. Los fármacos aprobados por FDA para la profilaxis de migraña son Metisergida 4 a 8 mg/día (eficaz en 70% de los pacientes), Propranolol 40 mg c/12 hs (no superar 320 mg/día). Timolol 20 a 60 mg/día y Amitriptilina si bien no está aprobado por FDA, a dosis de 25 mg antes de dormir (no superar 150 mg) ha demostrado ser eficaz para el control de migraña.

No se debe suspender el tratamiento profiláctico sin haberlo probado durante 6 a 12 semanas. Hay consenso en suspender la profilaxis luego de 6 meses de tratamiento por la gran incidencia de remisión completa. Si recidiva luego de estos 6 meses, se prueba durante otros 6 meses.

Vea para mayor información en otros sectores de éste texto o en el Texto Farmacología Medica «Síntesis y Terapéutica» los fármacos: Aspirina, Paracetamol, Metisergida, Propranolol y Amitriptilina

SUMATRIPTAN

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Agonista 5-HT₁ de los receptores arteriales cerebrales provocando vasoconstricción.

Indicación: Migraña.

Interacción medicamentosa: Vasoespasmo prolongado con ergotamina.

Contraindicación: Angina de Prinzmetal, isquemia de miocardio, ergotamina, IMAO y uso por vía endovenosa.

Efectos adversos: Vómitos, mialgia, cansancio, sudoración y enrojecimiento.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 15%.

Metabolismo: Hepático.

Excreción renal: 20-25%.

TERAPÉUTICA

N.R.: Imigran.

Presentación: Comp. 50 y 100 mg

Jeringa preenvasada de 6 mg.

Vía de administración: Oral y SC.

Posología en adulto: Vía oral 25 mg puede repetirse cada 2 hs rango habitual 25-100 mg. Dosis máxima 250 mg.

-SC 6 mg puede repetirse en 1-2 horas si no mejora. No superar 12 mg/24 hs.

ERGOTAMINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Agonista parcial alfa no selectiva. Tiene efecto vasoconstrictor en las arterias cerebrales.

Indicación: Migraña. Se potencia su efecto al asociarlo con cafeína.

Interacción medicamentosa: Puede antagonizar serotonina.

Contraindicación: Embarazo (Es abortífero), alergia a la droga o a la cafeína.

Efectos adversos: Náusea, vómitos, síndrome de Reynaud por vasoespasmo, gangrena de extremidades, arritmia, cefalea, mialgia y xerostomía.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 1% (Aumenta con cafeína).

Metabolismo: Hepático.

TERAPÉUTICA

N.R.: Cafergot.

Presentación: Comp Ergotamina 1 mg + Cafeína 100 mg.

Vía de administración: Oral.

Posología en adulto: Iniciar con 1 mg. Puede repetir c/30-60 minutos. Máximo día, 6 comprimidos. Máxima semanal 10 comprimidos.

Posología en pediatría: Iniciar con 1 mg, luego 1 mg c/30-60 minutos. Máximo día 3 mg. Máxima semanal 5 mg.

ADICCIÓN Y ABUSO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

En éste capítulo, se tratará:

- a) Fármacos de prescripción legal (opioides, benzodiazepinas, anfetaminas entre otros)
- b) Sustancias que no necesitan prescripción (Nicotina, etanol, café, etc.).
- c) Tóxicos ilegales: LSD (dietilamida del ácido D-lisérgico), cocaína, crack, marihuana (cannabis), hashis, heroína y otras drogas.

La dependencia (adicción) se puede definir como un síndrome de dependencia de sustancias psicoactivas (tóxicos) o como el consumo compulsivo de sustancias.

La asociación Americana de psiquiatras (APA) en 1994, prefirió el término dependencia en vez de adicción.

El abuso y subsiguiente dependencia a sustancias psicoactivas depende:

- a) Huésped.
- b) Sustancia psicoactiva.
- c) Ambiente.

HUÉSPED

El efecto de la sustancia psicoactiva sobre el receptor determinará el grado de refuerzo, euforia o disforia. Ante ansiedad, depresión o situaciones adversas, al consumir sustancias psicoactivas, algunos pacientes pueden sentir una cierta sensación de alivio, y el consumo reiterado puede llevar a la tolerancia y dependencia.

La absorción, metabolismo y eliminación varían entre distintos individuos.

SUSTANCIA PSICOACTIVA

Se ha demostrado fehacientemente que varias sustancias psicoactivas aumentan la concentración del neurotransmisor en algunas áreas del sistema nervioso central. Se ha observado el aumento de *dopamina* en el núcleo accumbens por el efecto de *anfetaminas*, *cocaína*, *opioides*, *nicotina*, *etanol* entre otras. El aumento de ésta sustancia

se relaciona con una sensación placentera. Se consumen de manera más frecuente drogas que provocan *euforia*. El bloqueo del efecto de *dopamina* suele acompañarse de *disforia*. Cuanto más *rápido* (factor tiempo) se inicie su efecto, mayor será la probabilidad de que se abuse de la sustancia (ésta sería la explicación de por qué el hábito de masticar las hojas de la planta *eritroxilón coca*, de absorción lenta y de baja concentración sérica y cerebral, provoca poca o ninguna adicción en cambio el clorhidrato de cocaína purificada y crack, inhaladas, de absorción rápida, de alta concentración sérica, es altamente adictiva). Cuanto más potente sea su propiedad de *refuerzo*, mayor es su capacidad de liberar neurotransmisores.

AMBIENTE

Depende de las amistades y el nivel socioeconómico.

SÍNDROME DE ABSTINENCIA

Aparece por la supresión repentina de una sustancia. La falta de la sustancia lleva a la hiperexcitación que se traducirá en signos y síntomas opuestos a lo observado en la presencia de la sustancia.

TERMINOLOGÍAS

Adicto médico: es la adicción creada por el uso de fármacos de prescripción médica, durante un tratamiento. Por ejemplo, una benzodiazepina durante el tratamiento de ansiedad.

Crack: cocaína base (cocaína alcaloide).

Dependencia física: es un estado de readaptación del individuo ante la ingesta repetida de una sustancia, requiriéndose la presencia de la sustancia en cuestión para desempeñarse normalmente. Sólo se puede confirmar si se asocia con síndrome de abstinencia (supresión) al retirar la sustancia psicoactiva.

Desintoxicación: es la administración de dosis gradualmente decreciente de la misma sustancia

psicoactiva para evitar los síntomas de abstinencia. Se emplea para librar a los pacientes de la droga dependencia.

Disforia: sensación desagradable.

Euforia: sensación muy agradable.

Inductor enzimático: la propiedad de un fármaco aumentar la concentración de enzimas hepáticas requeridas en el metabolismo de drogas.

Refuerzo: capacidad de la sustancia psicoactiva de producir efectos en la persona y despertar el deseo de obtenerlo otra vez. En cuanto más potente es el refuerzo, mayor poder de adicción tendrá.

Sensibilización: se obtiene un efecto mayor que el obtenido con la dosis inicial. Se desvía hacia la izquierda la curva dosis-respuesta.

Tolerancia: es una reducción a la respuesta después de varias administraciones. Se requiere una dosis mayor para obtener el efecto logrado anteriormente con baja dosis. Hay una desviación hacia la derecha de la curva dosis-respuesta. Es el opuesto a la sensibilización.

Tolerancia y dependencia física: son adaptaciones fisiológicas (fenómenos biológicos) causada por el uso de distintos fármacos. No implican abuso o adicción.

Signos de tolerancia y síntomas de abstinencia: no justifica suspender morfina y sus derivados en pacientes con patologías terminales y/o dolorosas.

NICOTINA

Posselt y Reiman aislaron en 1828 la nicotina un alcaloide natural de las hojas del *Nicotiana tabacum*. Es un alcaloide líquido natural, una base incolora, volátil que toma el color pardo y olor característico al ponerse en contacto con el aire. Se absorbe con facilidad a través de la mucosa y piel. La dosis letal de nicotina pura es de unos 40 mg (0,6 mg/kg o una gota), la misma concentración en 2 g de tabaco (2 cigarrillos). Cuando es fumado, se quema la mayor parte de su contenido en nicotina, generando productos tóxicos (cancerígenos). La adicción a cigarrillo se debe al refuerzo que brinda la nicotina y el temor de evitar el sufrimiento que produce la abstinencia. Los síntomas de abstinencia son: irritabilidad, agresividad, inquietud, disforia, bradicardia, hiperrexia y aumen-

to de peso entre otros. Existen dos métodos sustitutivos de administración de nicotina; el parche y el chicle. El parche aporta nicotina de una manera mas sostenida que el chicle. Los chicles vienen en concentraciones de 2 y 4 mg. Si bien es sabido que Naloxona produce una disminución del impulso de fumar (nicotina estimula la descarga de opioides endógenos), aun está en estudio su uso clínico para éste fin.

ETANOL

Se encuentra presente en muchas bebidas, en antisépticos y solventes. Hierve a 78°C. El contenido de etanol en las bebidas se expresa en porcentaje por volumen (vol.%), por ejemplo al 7% significa que cada 100 ml contiene 7 ml de etanol. Los contenidos de etanol en las bebidas habituales son; Cerveza 3%, vino 10% y agua diente 40%.

En baja dosis inhibe circuitos provocando efecto estimulante. A alta dosis provoca depresión, sedación y ebriedad conforme aumenta la intoxicación. En un adulto de 70 kg, la dosis fatal es de 300 a 400 ml de etanol puro o 600 a 800 ml de agua diente a 50% si se toma en menos de una hora en pacientes no alcohólicos crónicos, sobreviniendo estado de coma y la muerte (intoxicación leve se produce con alcoholemia de 0,5 a 1,5 mg/ml, moderado a 1,5 a 3 mg/ml, severa a 3 a 5 mg/ml y coma con alcoholemia superior a 5 mg/ml). Etanol se metaboliza a 100 mg/kg/h, y el sistema enzimático se satura a una alcoholemia de 1mg/ml.

Provoca tolerancia por ser inductor enzimático (curva dosis respuesta hacia la izquierda).

Genera dependencia física y su supresión (hasta delirium tremens). Los síntomas mas destacados son, inmenso deseo de beber, temblor, sudoración, alucinación visual, pupilas dilatadas, etc.

El síndrome de supresión de etanol se trata con benzodiazepinas y tiamina.

Naltrexona bloquea algunas propiedades de refuerzo de etanol, y se utiliza con éxito en la rehabilitación de alcohólicos. Disulfiram es un fármaco que acumula el metabolito intermedio de etanol, el acetaldehído (bloqueando irreversiblemente la enzima acetaldehído deshidrogenasa). De éste modo provoca reacciones desagradables. Vea etanol y disulfiram como drogas. Otras drogas que

pueden desencadenar el efecto disulfirámico (también llamado el efecto antabus) son Metronidazol, Cloranfenicol, Sulfonilureas, Tiocarbamatos, Quinacrina y Cefalosporinas con núcleos 3-metiltiotetrazol entre otros.

BENZODIAZEPINAS

Contrariamente a lo que muchos piensan, las benzodiazepinas crean poca tolerancia y la interrupción no causa problemas cuando se usa por poco tiempo (semana). Con meses de tratamiento se instala la tolerancia y dependencia física. La ingesta intermitente retrasa la aparición de tolerancia. Los adictos suelen preferir diazepam, Alprazolam u otra benzodiazepina de inicio de acción rápida. Diazepam puede ser de cierta utilidad para disminuir las agitaciones e irritaciones secundarias a consumo de Cocaína así como en las ansiedades provocadas por varias sustancias psicoactivas. Los síntomas de abstinencia que más se asocian a benzodiazepinas son: ansiedad, irritabilidad, mioclonías y convulsiones entre otras. Cabe destacar que las benzodiazepinas tienen índice de seguridad alta por lo cual resulta difícil la muerte por sobredosis. Se emplea benzodiazepinas de vida media larga en los programas de desintoxicación como diazepam. Flumazenil es un antídoto específico de las benzodiazepinas, útil en tratamiento de sobredosis de éstos fármacos. Algunos centros la emplean para tratar algunos síntomas de abstinencia. Vea las benzodiazepinas y Flumazenil.

BARBITÚRICOS

Desde la aparición de las benzodiazepinas, los barbitúricos fueron perdiendo vigencia. Tienen índice de seguridad baja por lo cual la sobredosis puede conducir rápidamente a la muerte. Flumazenil no es útil para revertir sus efectos. La mayoría de las intoxicaciones documentadas hoy en día se deben a los intentos de suicidio con Fenobarbital empleado ampliamente como anti-convulsivante. Vea Fenobarbital.

OPIOIDES

Los que actúan sobre receptor μ han demostrado ser mas eficaces tanto en el dolor agudo

como en el crónico. Los pacientes con dolor y que necesitan tratamiento con los opioides, difícilmente se convierten en adictos. De manera global, tratamiento con opioides lleva a tolerancia a la misma y dependencia física. La supresión brusca provocará síntomas de abstinencia. Los opioides de inicio de acción lenta, de acción prolongada y administrado por vía oral son preferibles, son menos adictivos y más fácil de desintoxicar. Lo opuesto a éstas cualidades es heroína que es altamente adictiva, de inicio de acción rápida, de acción corta y administrada por vía endovenosa. Su metabolismo produce dos metabolitos activos, morfina y 6-monoacetilmorfina, los síntomas de abstinencia de la heroína pueden durar unos 10 días. Los síntomas de abstinencia a los opioides son; búsqueda desesperada de los opioides, irritabilidad, dolor generalizado, ansiedad, disforia hasta insomnio. Sistema autónomo: taquicardia, sudoración, aumento de presión arterial y aumento de tránsito intestinal. Provocan una miosis puntiforme característica. La desintoxicación consiste en prescribir opioides de acción prolongada y que se da por vía oral como Metadona (20 mg c/12 hs) y disminuirlo lentamente hasta retirarlo definitivamente en una a dos semanas. Los pacientes que necesitan Metadona a largo plazo, como se vuelven tolerantes al efecto sedante de ésta, pueden realizar actividades habituales. Nalbufina (Nubaina) difícilmente produce adicción.

COCAÍNA

Vea la droga cocaína.

Bloquea la recaptación de dopamina, noradrenalina y serotonina. La dosis letal es a partir de 30 mg aplicada sobre la superficie mucosa.

Se desarrolla tolerancia a los efectos de cocaína. Los síntomas de intoxicación aguda son excitabilidad, alucinación, taquicardia, dilatación pupilar, escalofríos hasta fiebre, vómitos y dolor abdominal hasta contracturas musculares. Puede llegar a producir fallas respiratorias y circulatorias, convulsiones, coma y eventualmente la muerte. Con uso crónico de cocaína, se ha observado perforación de septum nasal. Los síntomas de abstinencia, contrariamente a lo que sucede con heroína, pueden durar hasta 20 días. Son de carácter leve sin grandes peligros para la vida. Consis-

ten en intenso deseo (de drogarse), disforia, bradicardia, inestabilidad de la presión arterial y somnolencia. Los síntomas de abstinencia en la mayoría de los casos no necesitan tratamiento. La rehabilitación consiste principalmente en mantener al paciente libre de la droga definitivamente.

CAFEÍNA

Vea farmacología de la cafeína.

Derivada de las metilxantinas, presente en muchos alimentos, bebidas e infusiones es una sustancia legítima y psicoactiva y la mas consumida en todo el mundo. La asociación americana de psiquiatría no la considera un estimulante adictivo. La manera de abuso mas frecuente de esta sustancia es en las formas de café, té y mate. Aumenta la secreción de noradrenalina, es inhibidor de la enzima fosfodiesterasa y bloqueante competitivo de los receptores de adenosina. Al inicio del consumo de ésta sustancia, el paciente siente que disminuye su cansancio, desaparece el sueño, experimenta mayor concentración en su tarea y siente hasta un cierto grado de euforia (con dosis altas). La tolerancia se desarrolla rápidamente, entre 2 a 3 semanas. Los síntomas de abstinencia que son leves, consisten principalmente en cefalea y fatiga.

MARIHUANA

Es un alucinógeno (psicodisléptico) se obtiene de las plantas *Cannabis Sativa*, que tienen como principio activo 9-tetrahidrocanabinol (9-THC). Los síntomas habituales de intoxicación son; ansiedad, irritabilidad, falta de motivación, alucinación, pánico, están descritos cuadros de psicosis. La aparición y desaparición de tolerancia son rápidos síntomas de abstinencia en consumidores habituales son raros y su tratamiento es sintomático.

LSD

Dietilamida del ácido d-lisérgico (LSD), semisintético, es derivado del Cornezuelo del centeno y alucinógeno. Es la sustancia psicoactiva ilícita más potente. Actúa en el SNC tanto como

agonista de receptores de serotonina como bloqueante no selectivo de receptores de serotonina. Se absorbe por vía oral y provoca trastornos psicóticos a dosis tan bajas como 1ug/kg que consisten principalmente en; alucinación, excitación, psicosis, trastornos neurovegetativos (salivación, inestabilidad de pulso y presión, dilatación pupilar etc.). Debido a que su consumo es raramente habitual, es difícil observar síntomas de abstinencia a LSD. Su tratamiento en agudo es sintomático.

FENCICLIDINA (PCP)

Fenciclidina (polvo del ángel) es agonista delta y actúa bloqueando el receptor NMDA de glutamato (N-metil-D-aspartico) en el SNC. Emparentado con ketamina, se introdujo como anestesia en los años 50'. Inmediatamente se observó el efecto disociativo y alucinógeno. Se suspendió su uso como agente anestésico. A dosis de 50 ug/kg (5 mg), puede desencadenar estimulación como depresión, alucinación, agresividad, hiperactividad, nistagmus, temblor, convulsión, rigidez muscular, anestesia periférica, síntomas neurovegetativos (inestabilidad de la presión y pulso, hipertermia y pupilas dilatadas no reactivas), psicosis, con dosis de 5 a 10 mg, estupor, hasta llegar al estado de coma. Con dosis mayor de 10 mg, ocurre hipertermia, sudoración, disminución o ausencia de reflejos, estridor laríngeo, depresión respiratoria, convulsión, hasta rabdomiolisis aguda. Se han registrado fatalidades con nivel plasmático superior a 2 ug/ml. Estos mismos síntomas pueden presentarse durante la abstinencia a su ingesta. El tratamiento es sintomático. Las benzodiazepinas son útiles ante convulsiones, temblores o rigidez muscular que ésta desencadena. Como droga base, se ha intentado acidificar la orina con vitamina C endovenosa. Están proscritos el uso de neurolépticos con potente acciones sobre receptores neurovegetativos (alfa-1 y muscarínico). Se prefiere los derivados de los butirofenonas, entre ellos Haloperidol.

INHALANTES

En nuestro medio, es frecuente ver el uso de estas sustancias en los chicos de la calle, especialmente tolueno (obtenido de los pegamentos).

Suelen colocarlo en una bolsa plástica para inhalarlo, en cuestión de minutos sienten los síntomas de intoxicación. Produce en muchos de ellas el mareo. La inhalación de ésta sustancia puede dejar secuelas permanentes entre ellas aplasia de la médula ósea y lesiones neuronales. Se han reportado lesiones cardíacas, renales y

hepáticas. Otros inhalantes empleados con fines ilícitos son tetracloruro de carbono (muy tóxico), óxido nítrico (usado actualmente en anestesia por sus cualidades anestésicas y por su efecto de segundo gas), gasolina y querosen. En éste tipo de intoxicación, no existen regímenes de desintoxicación.

Serotonina es una sustancia neurohumoral (neurotransmisor) sintetizada a partir de un amino ácido esencial triptofano.

Si bien en la década de 1930 Erspamer inicio los primeros estudios, buscando la distribución de las células enterocromafines, el descubrimiento de la vía de biosíntesis y su degradación por Udenfield debía esperar hasta 1959.

Serotonina en condiciones fisiológicas se encuentra de manera abundante en las células enterocromafines, y en condición patológica se produce en cantidades anómalas por los tumores carcinoides y por las células enterocromafines. Las plaquetas captan de la circulación sanguínea grandes cantidades de serotonina, ya que carecen de la maquinaria necesaria para su síntesis, y son descargados de los gránulos densos de las plaquetas en los procesos de agregación plaquetaria, vital para la hemostasia. En las plaquetas, se llega a alcanzar una gradiente sangre-plaquetaria de hasta 1:1000.

En la síntesis de serotonina, se transforma triptofano a 5-hidroxitriptofano por la enzima triptofano hidroxilasa, siendo los cofactores de esta enzima oxígeno y tetrahidropteridina. En el segundo y paso final de la síntesis, 5-hidroxitriptofano es transformada a 5-Hidroxitriptamina por la enzima descarboxilasa de los amino ácidos L-aromáticos que emplea vitamina B6 como cofactor. La serotonina es metabolizada de manera preferencial por la isoforma MAO-A de la enzima monoaminoxidasa.

Los agonistas y antagonistas de serotonina despliegan en el sistema nervioso central y en la periferia, acciones y efectos muy diversos entre ellos. Esto es contrario a lo que sucede con los otros neurotransmisores.

Se han descrito hasta la actualidad 14 distintos tipos de receptores de serotonina.

A saber, 5-HT_{1a}, 5HT_{1b}, 5-HT_{1d}, 5-HT_{1e}, 5-HT_{1f}, 5HT_{2a}, 5HT_{2b}, 5HT_{2c}, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT_{5a}, 5-HT_{5b}, 5-HT₆ y 5-HT₇. Los receptores de la familia 5-HT₁ actúan inhibiendo la adenil ciclasa, la familia 5-HT₂ activan la adenil ciclasa, 5-HT₃ actúa sobre el

canal de sodio y potasio provocando despolarización rápida. El 5-HT₄ activa el adenil ciclasa. No existe consenso sobre el mecanismo de traducción de la señal de 5-HT₅. Los receptores 5-HT₆ y 5-HT₇ activan la adenil ciclasa.

Son actualmente de utilidad terapéutica los receptores nombrados a continuación.

5-HT_{1a}, su agonista parcial buspirona, se emplea en tratamiento de ansiedad y depresión.

5-HT_{1d} (5-HT_{1b} en los roedores), su agonista sumatriptan, es la droga más eficaz para el tratamiento de la migraña.

5-HT_{2a/c}, sus antagonistas metisergida, risperidona y ketanserina, son de utilidad en el tratamiento de la migraña, depresión y esquizofrenia.

5-HT₃, su antagonista ondansetron, es eficaz en el tratamiento de vómitos inducidos por drogas antineoplásicas, por la gran liberación de serotonina.

5-HT₄, su agonista cisapride, se emplea para el tratamiento de gastroparesia y pirosis.

A continuación se trataran de forma particular fármacos de ésta familia.

BUSPIRONA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Agonista parcial de receptor serotoninérgico. 5-HT_{1a}. Actúa inhibiendo la adenil ciclasa, incrementando la conductancia de potasio. Provoca hiperpolarización.

Es agonista parcial 5HT_{2a}, por lo cual disminuye la conductancia a potasio, provocando despolarización lenta.

Se observa su efecto dentro de 2 semanas. Efecto máximo se observa a las 4 semanas.

Indicación: Ansiolítico y antidepresivo.

Interacción medicamentosa: crisis hipertensiva con IMAO, potenciación con psicodélicos. Los alimentos retardan su absorción pero aumenta su biodisponibilidad oral.

Contraindicación: Hipersensibilidad a la droga. No asociar a los IMAO (crisis hipertensiva).

Efectos adversos: Angor, taquicardia, visión borrosa, sedación, cefalea, confusión, acatisia, alergia cutánea (rash cutáneo, urticaria), leucopenia y eosinofilia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 4%.

Metabolismo: oxidación hepática.

Excreción renal: Se elimina por esta vía solo metabolitos.

TERAPÉUTICA

Vía de administración: Oral.

Dosis en adulto: Oral, iniciar con 7,5 mg c/12 hs. Dosis usual 10 mg c/8 hs. Dosis máxima 60 mg/día.

METISERGIDA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Antagonista serotoninérgico 5-HT_{2A/2C}. Activan la fosfolipasa C, disminuyendo la conductancia de potasio. Esto lleva a una despolarización lenta.

Inhibe la liberación de histamina y la secreción de prolactina

Inhibe los efectos vasoconstrictores y vasopresores de 5HT.

Tiene débil efecto vasoconstrictor

Inhibe agregación plaquetaria inducido por serotonina

Indicación:

Profilaxis de migraña y síndrome de Horton (cefalalgia vascular). Su efecto se observa en 24 a 48 hs.

-Segunda elección en la mala absorción y diarrea por síndrome carcinoide, después del octreotide (No avalado por FDA).

-Narcolepsia (No avalado por FDA).

Interacción medicamentosa: Cocaína, adrenalina, noradrenalina, fenilefrina, metoxamina, ergotamina y nicotina.

Contraindicación: Coronariopatías, hipertensión, dispepsia gástrica, embarazo y lactancia, enfermedad renal y pulmonar, tromboflebitis, Artritis reumatoidea y sepsis.

Efectos adversos: Náusea y vómitos, pirosis, diarrea, dolor abdominal, insomnio, somnolencia, nerviosismo, confusión, alucinación y psicosis (Por su similitud con LSD). Fibrosis inflamatoria (pleuropulmonar, endocárdica, coronaria y retroperitoneal). Hipotensión ortostática.

FARMACOCINÉTICA

Absorción rápida.

Metabolismo: Hepático.

Metabolito activo: Metilergonovina.

TERAPÉUTICA

Vía de administración: Oral.

Dosis en adulto: Migraña 4-8 mg/día (en 2 a 3 tomas diarias).

Diarrea 2 mg C/8 hs. Máxima día 4 mg C/8 hs
narcolepsia 1-2 mg C/12 hs.

RISPERIDONA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Potente antagonista serotoninérgico 5HT_{2A/2C}, D₂ y α_1 . (El bloqueo D₂ es tan potente como haloperidol). No se sabe el efecto de bloqueo 5HT_{2C}.

Indicación: Psicosis aguda, Esquizofrenia, síndrome de Tourette y depresión psicótica.

Interacción medicamentosa: Antihipertensivos, ansiolíticos, sedativos, hipnótico, sertralina, flouxetina y antidepresivos tricíclicos.

Contraindicación: cáncer de mama y cerebral, ACV, niños y lactancia, miocardiopatía, hipotensión ortostática, disfagia, menores de 15 años. QT prolongado (Por riesgo de arritmia ventricular)

Efectos adversos: Dolor abdominal, agitación, acatisia, constipación, dispepsia, distonía, galactorria, impotencia, síndrome neuroléptico maligno, hipotensión ortostática, priapismo, neumonitis, rinitis, torsade du pointe (por prolongación de QT), aumento de peso y arritmia ventricular. *Convulsión* (0,3%).

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 66.

Metabolismo: hepático.

Metabolito activo: 9-hidroxisrisperidona (v1/2 20 hs y de eliminación renal).

TERAPÉUTICA

N.R: Risperin.

Presentación: comp. 1mg, 2mg y 3mg.

Vía de administración: oral.

Dosis en adulto: Primer día 2 mg/día, segundo día 4 mg/día, tercer día 6mg/día en 1 a 2 tomas diarias. No superar 8 mg/día.

En ancianos no superar 4 mg/día.

Dosis en pediatría: 11-16 años en síndrome de Tourette 0,5 mg/día aumentar lentamente hasta 2,5 mg, en 1 a 2 tomas diarias.

KETANSERINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Potente antagonista serotoninérgico $5HT_{2a}$ (+++) y $5HT_{2c}$ (+). Activan la fosfolipasa C, disminuyendo la conductancia a potasio. Esto lleva a una despolarización lenta.

Bloquea receptor α_1 (Potencia similar a la beta bloqueantes).

Tiene alta afinidad por receptor H_1 .

Inhibe la agregación plaquetaria.

Indicación: Migraña, depresión y esquizofrenia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 50%.

SERTRALINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Actúa inhibiendo el transportador de 5-hidroxitriptamina, disminuyendo la recaptación selectiva de serotonina.

Indicación: Depresión, trastorno obsesivo compulsivo y fobia.

Interacción medicamentosa: IMAO y antidepresivos tricíclicos. Es un débil inhibidor enzimático.

Contraindicación: Lactancia e infancia, embarazo, hiponatremia y hepatopatía.

Efectos adversos: Ansiedad, agitación, diaforesis, dispepsia, fiebre, cefalea, epistaxis, hiponatremia e impotencia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: buena, aumenta con alimentos.

Metabolismo: hepático

Metabolito activo: Norsertralina ($v_{1/2}$ 60 a 70 hs.).

TERAPÉUTICA

N.R: Zoloft, Atenix.

Presentación: comp. 50 y 100 mg.

Vía de administración: Oral.

Dosis en adulto: 50 mg/día. Máxima de 200 mg/día.

Dosis en pediatría: mayores de 6 años iniciar con 25 mg/día. Máxima de 200 mg/día.

DIABETES

TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica importante, frecuente, de gran relevancia en la salud pública y de repercusión social.

Es una enfermedad crónica que necesita educación.

Los fármacos (hipoglucemiantes orales, normoglucemiantes e Insulina) son uno de los pilares junto con el plan de alimentación, actividad física y educación del tratamiento integral del paciente diabético.

- **Educación:** Sería el primer escalón del tratamiento propiamente dicho. Se debe enseñar de que se trata ésta enfermedad a fin de comprender la importancia del control metabólico (tanto en orina como en sangre), siendo éste en ayunas 70 a 110 mg/% y hasta 140 mg/% dos horas después de comer. El control forma parte de la terapéutica pues de debe saber si el tratamiento es eficiente o no.
- **Plan de Alimentación:** No se debe hablar de dieta, pues tiene una cognatación negativa para el paciente. Se le debe enseñar como, que y que cantidad de alimentos debe ingerir.
- **Medicamentos:** Se refiere a la dosis, farmacocinética, absorción, excreción, etc. Estos son los Hipoglucemiantes orales, Normoglucemiantes e Insulina.
- **Ejercicios físicos:** Importante por la disminución de la glucemia. Se debe saber cuándo y cuánto tiempo y a su vez relacionarlo con las dosis de la medicación, por lo tanto se debería programar el ejercicio físico en forma graduada.

Recordar que si no se realiza el tratamiento adecuado no se cumple con *el objetivo primordial de mantener una glucemia dentro de valores igual que una persona no diabética*. Por lo tanto a la diabetes no se la debe ignorar, pues ella causará todo el daño que le permitan, con la repercusión de las complicaciones crónicas como: **Retinopatía, Nefropatía y Neuropatía Diabética (con**

posibles amputaciones) así como enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares.

HIPOGLUCEMIANTES ORALES

1. Sulfonilureas: Son las más frecuentemente usadas y que llevan más tiempo en uso.

2. Biguanidas: Drogas que en un momento fueron retiradas del uso y que actualmente están en el mercado representando a este grupo la Metformina, con un perfil de seguridad para el tratamiento del diabético.

3. Inhibidores de la alfa glucosidasa

4. Tiazolidinedionas: Con poco tiempo de uso clínico, pues son productos de recientes investigaciones.

5. Metiglinidas: Igual que el grupo anterior.

En éste capítulo se desarrollarán las drogas más frecuentemente utilizadas para la terapéutica de la Diabetes Mellitus tipo 2.

Estos hipoglucemiantes orales tratan de corregir 2 alteraciones importantes que se observaron en este tipo de pacientes. Una, es la pérdida del primer pico secretorio de insulina que se produce entre los 3 y 10 minutos en respuesta al estímulo de la glucemia y por una respuesta demorada a la segunda fase de secreción que aparece a los 20 minutos y la alteración de la pulsatilidad normal de la secreción. La segunda alteración estaría a nivel periférico por disminución en el número y/o afinidad de los receptores a la insulina (en tejido muscular y adiposo), es decir defecto de la acción de la insulina lo cual es una característica de la insulinorresistencia.

SULFONILUREAS

Historia: En 1942 en forma accidental se observó en un paciente tratado con sulfanamida por fiebre tifoidea, un cuadro de hipoglucemia. Desde ahí se realizaron diferentes estudios y en 1957 el Dr. Houssay realizó estudios en la Diabetes experimental y la acción en éstos compuestos so-

bre el metabolismo de los Hidratos de Carbono.

Una de las drogas básicas que surgió de estos descubrimientos es la *Clorpropamida* (primera generación) siendo una de las más usadas y que actualmente sigue en el mercado.

En 1966 investigadores alemanes, desarrollaron otro grupo de fármacos con estructura química similar pero con mayor actividad farmacológica permitiendo utilizarlas en dosis más bajas (segunda generación), las drogas de éste grupo y que se utilizan en nuestro país son: *Glibenclamida*, *Glipizida* y *Glicazida*.

Mecanismos de Acción: Estas drogas tienen un mecanismo de acción múltiple y complejo.

a) Acciones pancreáticas: Sólo se da si existe masa pancreática funcionante, es decir, que estimula la secreción de la insulina por la célula beta del páncreas.

b) Extrapancreáticas: A nivel periférico; A nivel hepático, disminuyendo la salida de la glucosa y además aumento del consumo de la glucosa a nivel de los tejidos muscular y adiposo.

Absorción, metabolismo y eliminación:

Existen diferencias en la farmacocinética de las drogas de éste grupo.

La *Clorpropamida* se metaboliza menos del 1% y está unida fuertemente a las proteínas de la sangre de las que se libera en forma lenta para

ejercer su acción eliminándose luego por orina en un 20%. Con ésta droga se debe tener en cuenta que sus metabolitos son activos.

Los de segunda generación se comportan en forma variable, siendo la *Glibenclamida* metabolizada en el hígado. La *Glipizida*, droga de elección en la insuficiencia renal crónica (depuración de creatinina entre 30 a 50 ml/min) sería la más adecuada para esta situación.

La rapidez de absorción, su metabolismo, la actividad farmacológica de los metabolitos y la excreción renal determinarán la vida media y la duración de la actividad terapéutica según el cuadro 1.

Indicaciones: Las sulfonilureas se prescriben en los diabéticos tipo 2 que no responden al tratamiento dietético y si no hubo reducción de peso corporal.

Contraindicaciones:

a) Absolutas: Diabetes Mellitus tipo 1
Cetoacidosis diabética
Diabetes gestacional

b) Relativas: Infecciones graves
Cirugía general
Adelgazamiento
Pancreatopatía

POSOLOGÍA Y ESQUEMAS TERAPÉUTICOS

La *Clorpropamida* se da en una sola toma por la mañana y las de segunda generación se administran 30 minutos antes de las comidas princi-

Cuadro 1 □

DROGA	Marca Registrada	Vida Media	Duración	Dosis Mx
Sulfonilureas 1ra G <i>Clorpropamida</i> 250 mg	<i>Diabinese</i> R <i>Trane</i> R	33 horas	60 horas	500 mg
2da Generación <i>Glibenclamida</i> 5 mg	<i>Daonil</i> R <i>Euglucon</i> R <i>Glidanil</i> R <i>Pira</i> R	4 - 8 horas	12 horas	15 mg
<i>Glipizida</i> 5 mg	<i>Minodiab</i> R	3 horas	8 - 12 horas	20 mg
<i>Glicazida</i> 80 mg	<i>Diamicron</i> R <i>Unava</i> R	10 horas	12 horas	240 mg
3ra Generación <i>Glimepirida</i>	<i>Amaryl</i> R <i>Endial</i> R	5,2 horas	24 horas	8 mg

pales a fin de evitar las hiperglucemias postprandiales e hipoglucemias durante la mañana.

INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA

Se debe tener en cuenta esta acción ya que el paciente diabético tipo 2 suele ser polimedicado por estar frecuentemente asociado a otras patologías como *Hipertensión arterial*, *Dislipemia*, *alteraciones de la tiroides y otras*.

a) *Fármacos que aumentan la respuesta a las sulfonilureas:*

- ① Alcohol
- ① Beta bloqueantes
- ① Sulfonamidas antibacterianas
- ① Salicilatos y derivados
- ① Fibratos
- ① Cloranfenicol

b) *Fármacos que disminuyen las respuestas a las Sulfonilureas:*

- ① Corticoides
- ① Diuréticos (Furosemda)
- ① Anticonceptivos hormonales
- ① Hormonas tiroideas
- ① Antihipertensivos (antagonistas cálcicos)
- ① Isoniacida

EFFECTOS COLATERALES

① **Hipoglucemias:** Se debe tener en cuenta la dosis en relación con la alimentación. Es más frecuente y más grave en diabéticos añosos especialmente con los de primera generación.

① **Reacciones cutáneas:** Exantemas (pápulas, urticaria) y fotosensibilización.

① **Manifestaciones gastrointestinales:** Poco frecuente las náuseas, vómitos y diarrea.

① **Intolerancia al alcohol:** Especialmente con la Clorpropamida (enrojecimiento facial con sensación de calor y a veces cefaleas, disnea, taquicardia, náuseas y congestión conjuntival con duración de minutos a una hora).

EFFECTOS TÓXICOS

Se han visto reacciones tóxicas debido a dosis excesivas o prolongadas o como expresión de una idiosincrasia individual.

- ① Alteraciones hepáticas: Poco frecuentes (ictericia).
- ① Alteraciones hematológicas: muy infrecuente la leucopenia.
- ① Alteraciones congénitas: en humanos con

dosis terapéuticas no se ha demostrado teratogénea, pero igual no se aconseja su uso durante el embarazo.

BIGUANIDAS (Normoglucemiantes)

El principal efecto de las Biguanidas consiste en potenciar la acción de la insulina. Estos a diferencia de las sulfonilureas no producen hipoglucemia.

MECANISMO DE ACCIÓN

No actúa si no hay insulina circulante:

- ① Aumento de la utilización periférica de glucosa, especialmente en tejido muscular y adiposo (estimulando la glucólisis anaerobia).
- ① Disminución de la liberación de glucosa hepática (inhibición de la gluconeogénesis).
- ① Disminución de la absorción intestinal de la glucosa.
- ① Potenciación de la acción de la insulina actuando a nivel de receptores de insulina.
- ① Liberación de la insulina combinada.

DURACIÓN DE LA ACCIÓN,

ABSORCIÓN Y EXCRECIÓN

La vida media es de 3 horas con un efecto terapéutico de 8 a 14 hs. Son absorbidas en el intestino delgado y el 65% se excretan por riñón.

Indicaciones:

- Diabetes Mellitus tipo 2 y obesidad.
- Insulinorresistencia.
- Hipersensibilidad a las sulfonilureas.

Contraindicaciones:

- Acidosis y Coma Diabético.
- Insuficiencia hepática, cardíaca grave y renal aguda o crónica.
- Infecciones de moderadas a severas.
- Úlcera gástrica en actividad.
- Adelgazamiento.
- Alcoholismo.
- Previa a la anestesia general (se suspende 72 hs antes).
- Clearance de creatinina < 50 ml/min.

Forma Farmacéutica y Dosis

Actualmente la droga representativa de este grupo es la *Metformina* y su presentación puede ser en comprimidos de 500 mg (acción rápida) o de 850 mg (acción retardada), esta droga se la puede asociar en el tratamiento a las sulfonilureas.

Efectos colaterales:

⊙ **Gastrointestinales:** Es el más frecuente (anorexia, náuseas, sabor a metálico y diarrea)

Efectos tóxicos:	Marca Registrada
Metformina 500 mg	DBI R Glucaminol R Islotin R
Dosis: 2 o 3 tomas diarias Después de las comidas	DBI AP R Glucaminol 850 R Islotin Retard R
Metformina 850 mg	
Dosis: 1 o 2 tomas diarias Después de las comidas	

⊙ **Acidosis láctica** (especialmente en insuficiencia hepática, cardíaca o renal)

ASCARBOSA

Desde 1992, nuevo fármaco en el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2, siendo un inhibidor de la alfa glucosidasa en la mucosa del intestino delgado retardando la absorción de glúcidos; por lo tanto su uso estaría indicado en pacientes con picos hiperglucémicos post prandiales.

Su presentación es de comprimidos 50 mg a 150 mg, siendo su dosis máxima 300 mg, su nombre comercial: Glucobay R.

Su principal efecto adverso a nivel gastrointestinal es el meteorismo y flatulencia.

INSULINA**HISTORIA**

▪ En 1869 Paul Langerhans, aún estudiante de medicina, describe las células acinares con función exocrina, y los islotes de páncreas con función distinta que hoy llevan su nombre.

▪ En 1889 Minkowski y Joseph von Mering demostraron directamente la función de los islotes de Langerhans, efectuando pancreatectomía en los perros, con lo cual inducían diabetes en estos animales.

▪ En 1900 el internista Gurg Ludwig Zuelzer trata un paciente diabético con extractos de páncreas, el paciente mejoró pero luego empeoró para finalmente fallecer pues se habían agotado los extractos.

▪ De 1916 a 1920 Nicolás Paulesco fisiólogo, logra reducir la glucemia y cuerpos cetónicos en los perros mediante la administración parenteral de extractos de páncreas.

▪ En 1921, Frederick G. Banting un joven cirujano canadiense y Charles H. Banting un estudiante de medicina lograron obtener extracto de páncreas del perro con alcohol y ácido con lo cual trataron al diabético Leonard Thompson de 14 años con glucemia de 500 mg/%, logrando bajarlo a 75 mg/%. Macleod el profesor de fisiología que les había otorgado el laboratorio, comenzó a investigar con ellos. Con la ayuda de J.B Collip un bioquímico experto en extracción de adrenalina, obtuvo extractos estables con lo cual se trataron a los pacientes diabéticos.

▪ En 1923, se otorgó el premio Nóbel de medicina a Banting y Macleod. Banting anuncio que compartiría su premio con Best y, Macleod hace lo mismo con Collip.

▪ En 1960 Sanger establece la secuencia de los amino ácidos de insulina.

GENERALIDADES

La hormona Insulina es una proteína formada por dos cadenas de aminoácidos conectados entre sí. No puede tomarse por vía oral pues es digerida por la acción de las enzimas del estómago y del intestino.

La insulina es un medicamento de gran efectividad que no permite márgenes de error en su administración por lo cual es muy importante conocer bien sus características.

ACCIONES DE LA INSULINA

▪ Disminuir la glucemia por aumento de la entrada de glucosa a nivel del tejido periférico (actúa como si fuera la llave que abre la puerta de las células musculares y adipocitos).

▪ En hígado y músculo inhibe la gluconeogénesis y la glucogenólisis.

▪ Aumenta la lipogenesis e inhibe la lipólisis a nivel del tejido adiposo.

▪ En músculo incrementa el transporte de glucosa. Es anabólica proteica y antiproteolítica.

FARMACOCINÉTICA

Comprende el proceso de absorción, distribución, degradación y excreción.

La velocidad de absorción depende del tipo de insulina, la dosis, el volumen inyectado, la concentración, la técnica de aplicación, la temperatura de la insulina (mayor absorción con el calor y menor absorción con el frío) y el flujo circulatorio en el tejido inyectado y/o masaje local. Todos estos factores mencionados son variables pero controlables.

CLASIFICACIÓN DE LA INSULINA SEGÚN DIFERENTES CRITERIOS

SEGÚN EL ORIGEN

- ✓ Bovina
- ✓ Porcina
- ✓ Humana

✓ **Bovina:** En nuestro país es la de menor costo y es frecuente su uso. Tiene mayor poder de antigenicidad debido a la diferencia de 3 aminoácidos de la cadena proteica con respecto a la especie humana.

✓ **Porcina:** Se la utiliza cuando se presenta reacción alérgica a la bovina. Tiene la diferencia en un solo aminoácido en su cadena proteica (con respecto a la humana).

✓ **Humana:** Desde 1980 aplicando métodos de Ingeniería Genética se obtuvieron las siguientes insulinas:

a) **Biosintética:** De origen bacteriano, se elabora por el método recombinante de DNA en bacterias *E. Coli*.

b) **Semisintética:** Se produce por la transformación química de la insulina porcina altamente purificada en humana, es decir, es una insulina "humanizada". Se le realizó el cambio del aminoácido alanina por treonina.

SEGÚN SU ACCIÓN

DE ACUERDO A SU DURACIÓN

- ✓ Acción rápida
- ✓ Acción Intermedia
- ✓ Acción Prolongada
- ✓ Acción Bifásica

Acción Rápida: Es la insulina corriente o cristalina o también llamada regular (aspecto límpido). Es la única que se puede inyectar vía intravenosa, además de intramuscular y subcutánea. Es la más utilizada en emergencias

Acción Intermedia: Es la insulina NPH o insulina lenta (suspensión turbia o "lechosa"). Se aplica vía subcutánea en los tratamientos crónicos.

Acción Prolongada: Es la llamada insulina Protamina Zinc. También se utiliza la vía subcutánea.

Acción Bifásica: Son aquellas que están constituidas por mezclas. Ejemplo: 70% de NPH + 30% de Insulina corriente.

EFFECTO Y DURACIÓN DE LA INSULINA

Ver cuadro 2.

Tipos y formas de presentación de insulina en nuestro país (año 2000)

Ver cuadro 3.

INDICACIONES DE LA INSULINA

INSULINA CORRIENTE:

- ♦ Acidosis.
- ♦ Coma diabético
- ♦ Pacientes quirúrgicos
- ♦ Infecciones severas

Cuadro 2 □

Insulina	Acción	Efecto máximo	Duración
I. Corriente	Rápida	2-4 horas	4 - 6 horas
I. NPH	Intermedia	6-14 horas	12-24 horas
I. Lenta	Intermedia	8-14 horas	12-24 horas
I. Protamina zinc	Prolongada	18-24 horas	24-36 horas

Cuadro 3 □

Producto	Especie	Concentración u/ml	Laboratorio
<i>Insulinas Corrientes</i>			
Betasint corriente	Bovina y porcina	40 – 80 y 100	Beta
Betalin H. Corriente	Humana semisintética	40 y 100	Beta
Actrapid M C	Porcina	40 y 100	Novo Nordisk
Actrapid H M	Humana biosintética	40 y 100	Novo Nordisk
Humulin C	Humana biosintética	100	Lilly
Biobras C	Bovina y porcina	40 – 80 y 100	Biobras
Biohulin	Humana	100	Biobras
<i>Insulinas NPH</i>			
Betasint NPH	Bovina y porcina	40 – 80 y 100	Beta
Betalin H NPH	Humana semisintética	40 y 100	Beta
Insulatard M C	Porcina	40 y 100	Novo Nordisk
Insulatard H M	Humana biosintética	40 y 100	Novo Nordisk
Humulin N	Humana biosintética	100	Lilly
Biobras N	Bovina y porcina	40 – 80 y 100	Biobras
Biohulin	Humana	100	Biobras

En EE.UU. y otros países europeos: sólo se utilizan insulinas en concentración de 100 u/ml

INSULINAS DE DEPÓSITO (NPH y Prolongadas)

- ♦ Diabetes Mellitus tipo 1 (Niño, adolescente, adulto).
- ♦ Diabetes Mellitus gestacional (además durante la lactancia).
- ♦ Traumatismo e infecciones severas.
- ♦ Falla del tratamiento por hipoglucemiantes orales.
- ♦ Desnutrición (en el diabético).

POSOLOGÍA Y DOSIS

La dosis de insulina debe adaptarse a la situación metabólica (plan de alimentación, ejercicios

y trabajo) y a la forma clínica del paciente. Se comienza en forma general con dosis antes del desayuno (2/3 de la dosis total del día) y otra antes de la cena (1/3). Se varía la dosis de acuerdo al perfil glucémico según control. *Ejemplo:* Antes del desayuno, antes del almuerzo, dos horas después del almuerzo, antes de la merienda, antes y dos horas después de la cena. Los aumentos de las dosis de insulina NPH en general, se realizan de una a dos unidades/día (5 a 10%) cada 48 horas a fin de evitar hipoglucemia. Las correcciones con insulina corriente según esquema normatizado por el médico.

ZONAS DE APLICACIÓN

Luego de elegir el sitio de aplicación, el paciente debe tomar con el dedo pulgar y dedo índice un pliegue de piel y tejido celular subcutáneo, introduciendo la aguja en forma vertical (90°) sobre la piel hasta una profundidad de 1 cm, de esta manera su efecto es más estable (figura 1).

Dichos sitios se deben cambiar diariamente tratando de no volver a inyectar en el mismo lugar hasta después de un mes. Por lo tanto, se deberían programar dichos sitios con anticipación. Ejemplo: una semana en el brazo izquierdo, la segunda semana en el brazo derecho, la tercera semana en el muslo izquierdo y la cuarta semana en el muslo derecho.

INSULINO TERAPIA INTENSIFICADA

Este esquema terapéutico se lo suele utilizar para situaciones en que el tratamiento con insulina en forma convencional no es suficiente para lograr un control apropiado; se realiza por medio de múltiples aplicaciones diarias.

COMPLICACIONES DE LA INSULINOTERAPIA

* Locales

a) Abscesos (si no se respeta la asepsia)

b) Lipodistrofias: *Hipoatrofia* (desaparición del tejido celular subcutáneo en la zona de aplicación) e *Hipertrofia*, aumento del tejido celular (más frecuente con insulina bovina y puede ser por una mala técnica de aplicación y/o falta de rotación).

c) Alergia insulínica: es más frecuente por insulina bovina. Pueden aparecer pequeños o grandes nódulos, subdermicos con prurito, eritema y edema en el sitio de la inyección.

* Generales: *Hipoglucemia*: es la más frecuente (6%). Relacionada con dosis equivocada, el no cumplimiento de los horarios de alimentación, con ejercicios no previstos o por cambio de tipo de insulina, beber alcohol.

Síntomas: taquicardia, palpitaciones, temblor, palidez, transpiración, mareos, dolor de pecho, convulsiones y coma.

Alergia Insulínica: Las reacciones de Hipersensibilidad a la insulina se daba con mayor frecuencia en los años anteriores por ser poco purificadas y no así en la actualidad con el advenimiento de insulinas altamente purificadas y el uso de insulinas humanas.

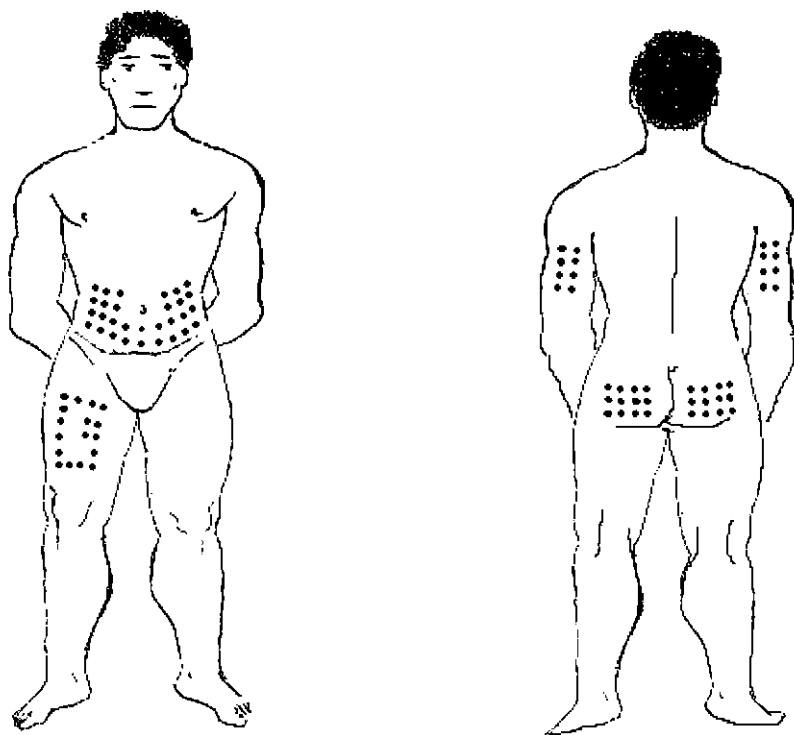


Figura 1 □

La manifestación clínica de alergia puede variar desde una urticaria moderada hasta una reacción anafiláctica con angioedema, bronco espasmo e hipotensión arterial.

Estas reacciones pueden ser causadas por la propia insulina o por los aditivos (Zinc y Protamina).

* **Focales:** *Presbicia insulínica:* Constituye una complicación relativamente frecuente aunque poco conocida. Ocurre en el diabético cuando mejora en forma abrupta su glucemia, es un proceso benigno que desaparece espontáneamente y debe alertarse a los pacientes a fin de no realizar consultas oftalmológicas para correcciones ópticas pasados los 30 días de su aparición.

EL ROL DE LOS ENFERMEROS EN DIABETES

Lo ideal sería que la enfermera tuviera acceso a una capacitación en la atención y cuidado del paciente diabético. Para poder tomar algunas decisiones diagnósticas y terapéuticas *siempre en base a normas y conductas dadas por el Servicio y/o especialista.*

Los enfermeros tendrían que educar a las personas con diabetes de tal forma que ellos sean más participativos y no ser pasivos; dando más énfasis en los diabéticos tipo 1 con respecto al manejo de la insulina y de su aplicación, además ayudar a la familia y al paciente en esta patología para incorporarlo a sus vidas dándole una oportunidad de tener una mejor calidad de vida.

TIPOS DE JERINGAS DE INSULINA DIFERENTES CONCENTRACIONES

El ideal es utilizar la jeringa que tiene una escala correspondiente a la concentración de Insulina que se emplee (figura 2). Ejemplo: Insulina NPH 40 utilizar jeringa graduada para 40 unidades.

Hay jeringas de 100 unidades de dos tipos diferentes de escala: una está subdividida de tal forma que cada rayita vale dos unidades. Ejemplo: de 0 a 10 hay 5 rayitas que cada una vale 2 unidades, y hay otra que está subdividida en 10 rayitas valiendo cada una 1 unidad.

Suele haber jeringas que pueden venir con la aguja incorporada (fija) o desmontables.

Las agujas deben ser finas y cortas de preferencia 10/5 o 15/5.

Muy importante: la insulina se mide en uni-

dades, la unidad es la misma para todas las insulinas.

La insulina se mide en unidades. Es una medida estándar internacional, una Insulina de concentración de 40 unidades es *exactamente igual y realiza el mismo efecto* que una unidad de insulina de concentración de 80 unidades, e igual a una unidad de Insulina de concentración de 100 unidades. Su única diferencia es la concentración.

Por lo tanto a fin de evitar confusiones en las dosis es leer la etiqueta del frasco (es decir que el frasco debe tener una etiqueta) y ver que la concentración de Insulina usada y la escala de la jeringa se correspondan. Se reitera este concepto tan importante «Una unidad es siempre la misma, lo que varía es la concentración de cada uno NPH 40u, 80u, o 100u por lo tanto se debe utilizar la jeringa correspondiente a cada concentración»

Si el paciente desea reutilizar su jeringa más de una vez *¿qué debe hacer?*

La Asociación Americana de Diabetes (A.D.A.) ha establecido las siguientes recomendaciones:

1. Conservar la jeringa a temperatura ambiental tratando de que esté aislada de todo otro elemento.
2. Cubrir la aguja con su capuchón en forma inmediata después de la aplicación y conservarla cubierta cuando no la utilizan.
3. Descartar la jeringa o la aguja si se tocó la parte interna del embolo o cualquier sitio de la aguja, excepto si se tocó la piel en el sitio de aplicación y la tapa del frasco de insulina.

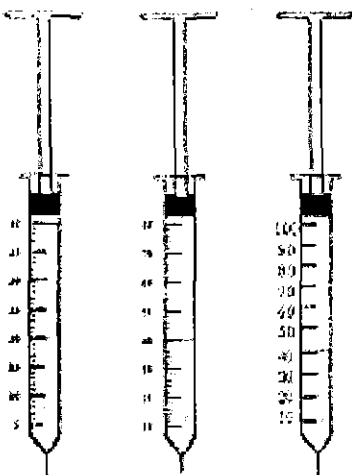


Figura 2 □

4. No limpiar la aguja ni la jeringa con alcohol.
5. No reutilizar la aguja que esté doblada o desafilada.

Advertencias para los pacientes

Nunca utilizar la jeringa de otra persona y no dejar que otra use la suya.

** Descartar las jeringas y agujas usadas en un recipiente (como por ejemplo la latita de gaseosa), y trasladarlo al Centro de Salud más cercano a su domicilio, pues se considera residuo patológico.*

APLICACIÓN DE LA INSULINA

Con respecto a la inyección lo más conveniente sería que esté a cargo del mismo paciente siempre que esto sea posible. (capacitación y buena visión)

1. *Antes de la aplicación:* Lavado de manos con agua y jabón, y tener los materiales en forma adecuada para su uso.

2. Técnica (sacar 15 minutos antes de la heladera la insulina)

a) Preparar la Insulina y si esta es de acción intermedia (NPH) girar el frasco entre ambas manos para *homogeneizar* la mezcla y no en forma brusca ya que se formarían burbujas de aire, limpiando con alcohol la superficie de extracción del frasco de insulina correspondiente.

b) Sacar los tapones protectores de la jeringa y retirar el embolo hacia atrás dejando que la je-

ringa se llene con un volumen de aire igual al de las unidades que se extraerán luego del frasco.

c) Teniendo el frasco de Insulina en posición vertical se inyecta el aire que contiene la jeringa, se coloca el frasco boca abajo y se aspira con el embolo la cantidad de Insulina necesaria teniendo el cuidado de que no queden burbujas de aire. Estas se eliminarían dando unos golpecitos a las jeringas para que suban y moviendo el embolo un poco hacia adelante regresando éstas al frasco se vuelve a completar la dosis que se necesita.

d) Se retira la aguja del frasco tapándola con su correspondiente tapón, se limpia con algodón y alcohol el sitio seleccionado y formando un pliegue de piel y tejido celular se lo toma con los dedos pulgar e índice de la mano.

e) Destapar e introducir la aguja totalmente en el pliegue con el ángulo de 90° y apretar suavemente el embolo hacia abajo. Se suelta la piel que tenía sujeta con la otra mano, se retira la aguja, y apretando con un trozo de algodón la zona de aplicación sin realizar masaje local.

TÉCNICAS PARA APLICAR UNA MEZCLA DE INSULINAS

a) Introducir el aire en el frasco de insulina de acción intermedia (NPH) y retirar.

b) Introducir el aire en el frasco de insulina corriente y cambiar la dosis indicada.

c) Después de cargar la insulina de acción intermedia (NPH) en la misma jeringa.

¡Inyectar la mezcla inmediatamente!

Cuando la mezcla ya preparada, se deja un tiempo en la jeringa, puede ocurrir que la insulina no tenga el efecto buscado.

REALIZACIÓN DEL CONTROL DE LA GLUCEMIA

Control de la Glucemia en orina (Glucosuria) y en sangre capilar (Glucemia) por medio de tirillas reactivas. Realización de un registro diario del control metabólico.

NOTA FINAL: La jeringa de un centímetro es una medida estándar. Si el frasco es de Insulina de 40 U, un centímetro tendrá 40 U de Insulina.

Si el frasco es de Insulina de 80 U, un centímetro tendrá 80 U de Insulina.

Si el frasco es de Insulina de 100 U, un centímetro tendrá 100 U de Insulina.

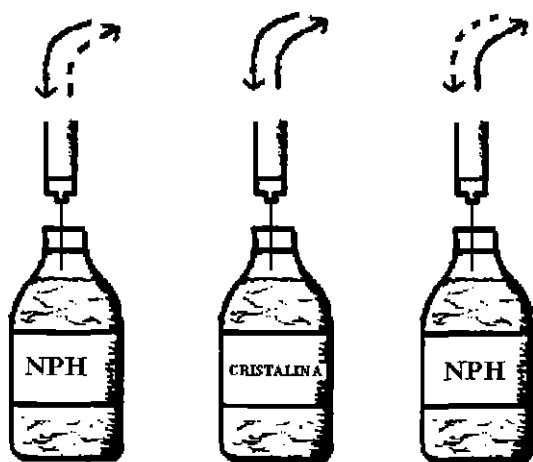


Figura 3 □

HISTORIA

Berthold en 1849 demuestra de una manera fehaciente que el trasplante de gónadas a gallos castrados, evitaba los signos que caracterizan la castración.

En 1931, Butenandt obtuvo 15 mg de androsterona a partir de 25,000 litros de orina masculina.

En 1935, David y cols. aislaron la testosterona en forma cristalina.

La testosterona fue sintetizada por otros investigadores en el mismo año.

La acción de andrógenos es la suma de los efectos de:

- a) Testosterona (codificado en el cromosoma X).
- b) Dihidrotestosterona.
- c). Estrógenos (ésta como consecuencia del metabolismo de los andrógenos).

▪ A y b actúan sobre el mismo receptor mientras que c lo hace sobre el receptor de estrógenos.

FUNCIONES DE LOS ANDRÓGENOS (TESTOSTERONA Y DIHIROTESTOSTERONA)

▪ Diferenciación sexual en el feto (Su deficiencia genera fetos XY con fenotipo externo femenino) y espermatogénesis.

▪ Induce crecimiento de clítoris en la mujer, vesícula seminal y próstata en varones.

▪ Maduración sexual en la pubertad.

▪ Efecto anabólico (hay retención nitrogenada, Na⁺, K⁺, Cl⁻ y aumento de peso). Este efecto se comienza a perder a semanas de haber suspendido el tratamiento.

▪ Conserva la libido.

▪ Regula la producción de LHRH en el hipotálamo y LH en la hipófisis.

INDICACIONES

⇒ Hipogonadismo masculino (restituye las funciones con la excepción de espermatogénesis).

⇒ Edema angioedema hereditaria (autosómica dominante).

⇒ Desarrollo de la musculatura esquelética en atletas. Todas las hormonas anabólicas conocidas tienen efectos androgénicos.

⇒ Estimula la eritropoyetina y por ende la eritropoyesis (éste efecto es responsable del mayor índice hematocrito en varones).

⇒ Anemia resistente a la terapéutica.

Se puede inhibir el efecto de testosterona:

- La síntesis a nivel hipofisiaria (de LH y FSH).
- La síntesis a nivel de testículos (Liarazol y ketoconazol).
- La conversión a dihidrotestosterona (Finasterida).
- Bloqueante de receptor de andrógenos (Flutamida).

GÓNADA MASCULINA

Produce unos 2,5 a 11 mg/día (0,3 a 1 mg/% de testosterona) y 15% de estradiol (lo demás se obtiene por la conversión periférica)

La LH: Estimula la síntesis de testosterona en las células de Leydig.

La FSH: Estimula espermatogénesis y la síntesis de testosterona (también actúa sobre las células de Sertoli).

La testosterona estimula la espermatogénesis y la maduración de los espermatozoides.

ANDRÓGENOS EXTRATESTICULARES

La androstenediona y la deshidroepiandrosterona producidos en el ovario y la suprarrenal en los tejidos periféricos se convierten en testosterona y estrógeno. Se produce unos 0,25 mg/día (15-65 ng/%) de testosterona en la mujer, y 50% de éste proviene de la conversión de androstenediona en testosterona en tejidos periféricos.

Mecanismo de acción: En los tejidos blancos, la testosterona se convierte en dehidrotestosterona (por la enzima *5α-reductasa 1* localizada en la periferia. El tipo 2 de ésta enzima se localiza en las vías urogenitales del varón y en la

Cuadro 1 □ Andrógenos

Andrógenos	Preparación	Vía de administración	Dosificación
Danazol	Cápsula	Oral	200 a 800 mg/día
Metiltestosterona	Tabletas	Oral	5 a 25 mg/día
Fluoximesterona	Tabletas	Oral	2,5 a 20 mg/día
Oxandrolona	Tabletas	Oral	2,5 a 20 mg/día
Testosterona	Acuosa	Intramuscular	10 a 50mg 3 veces x semana
Propionato de testosterona	Oleosa	Intramuscular	10 a 25mg 3 veces x semana
Enantato de testosterona	Oleosa	Intramuscular	50 a 400 mg c/2-4 semanas
Cipionato de testosterona	Oleosa	Intramuscular	50 a 400 mg c/2-4 semanas

piel genital de ambos sexos) que se unirá al receptor intracelular con mayor afinidad y estabilidad que la misma testosterona, éste complejo se traslada al núcleo donde incrementa la síntesis de ARN y proteínas.

Los siguientes tienen poco o ningún efecto sobre receptores de los andrógenos; Androstenediona (de origen suprarrenal y precursor de testosterona), deshidroepiandrosterona (de origen suprarrenal), androsterona, 5 α -androstano, 17 β -diol (los 3 son metabolitos de dihidrotestosterona).

Se obtienen unos 50mg de estradiol en 24 hs por la aromatización de testosterona en los tejidos extratesticulares. Se ha demostrado que la ausencia de estrógenos así como su deficiencia causa feminización en los varones.

El metabolismo de testosterona es extenso a nivel hepático, generando metabolitos conjugados.

Efectos adversos

▫ Virilización en mujeres y niños (puede provocar masculinización, acné, vello facial, voz grave, irregularidades menstruales por supresión de gonadotropinas, hipertrofia de clítoris).

▫ Por uso de anabólicos en varones normales, azoospermia por la inhibición de gonadotropina y feminización por conversión de andrógenos en estrógenos.

▫ Feminización en varones (en hepatopatía por menor depuración enzimática y ante la administración de testosterona por mayor conversión a estradiol) y niños.

▫ Edema por retención de sodio y cloruro.

▫ Ictericia por colestasis intrahepática y riesgo aumentado de adenocarcinoma hepática en tratamiento prolongado (compuestos análogos con sustituciones 17 α -alquil).

▫ Toxicidad en todos los pacientes tratados (cuadro 1 y 2).

Cuadro 2 □ Antiandrógenos

Antiandrógenos	Preparación	Vía de administración	Dosificación
Ciproterona	Oleosa	Intramuscular	100 mg/día
Flutamida	Cápsula	Oral	750 mg/día
Finasterida	Tabletas	Oral	5 mg/día
Ketoconazol	Tabletas	Oral	-----

Efecto anabólico y rendimiento atlético

El crecimiento muscular es más pronunciado en niños y mujeres. El efecto anabólico de los andrógenos en los varones se observa a dosis altas (enantato de testosterona aumenta la masa muscular a dosis farmacológicas). Algunos investigadores afirman que los andrógenos a dosis alta se unen a los receptores de los glucocorticoides bloqueando su efecto catabólico. Los atletas usan productos muchas veces no aprobados o de uso veterinario, lo que hace difícil sacar conclusión de los efectos anabólicos de estos productos.

ANTIANDRÓGENOS**INDICACIONES**

- Patologías prostáticas (hiperplasia y cáncer).
- Acné.
- Síndrome virilizantes.

⇒ Bloqueantes de los receptores de andrógenos

- Acetato de ciproterona es una progesterona

con potente efecto antiandrógenos. Actúa compitiendo con dihidrotestosterona por el receptor de andrógenos. Disminuye 75% de testosterona y 50% de LH

- Flutamida a través de su metabolito activo (2-hidroxi-flutamida) inhibe competitivamente y eficazmente la unión de dihidrotestosterona al receptor de andrógenos. Se emplea en cáncer de próstata junto con leuprolida una droga bloqueante de la hormona liberadora de gonadotropina.

⇒ Inhibidores de la síntesis de andrógenos.

Leuprolida y gonadorelina disminuyen la concentración sérica de LH y por ende la testosterona.

Ketoconazol bloquea la síntesis de hormonas esteroides.

⇒ Inhibidores de la 5 α -reductasa

Finasterida bloquea de manera competitiva el tipo 1 (+) y 2 (++++), esta enzima es responsable de la conversión de testosterona a dihidrotestosterona. No afecta los niveles séricos de testosterona y LH.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) se manifiesta por elevación de la TA (tensión arterial) sistólica más allá de 140 mmHg o de la diastólica de más de 90 mmHg en dos o más oportunidades, con espacio de una semana (principalmente ambulatorias). A pesar que es la causa mas frecuente de consulta en cardiología, se calcula que sólo el 50% de los hipertensos reales se conoce, y de ellos sólo el 20% es tratado apropiadamente. Cada edad tiene determinados rangos normales, siendo infrecuente en niños.

Se la puede clasificar en primaria o idiopática (aquella a la que no se le encuentra causa) y secundaria a aquella que aparece como respuesta a otra afectación patológica (para más datos remitirse a libros de Medicina Interna o Cardiología). En ambas condiciones, la cronicidad de esta afectación lesiona al organismo en varios aparatos y sistemas, conocidos con la denominación de "órgano blanco" y son: riñón (que a su vez puede ser causa de HTA secundaria) y que dejado a su libre evolución culmina en la insuficiencia renal crónica; afectación vascular, siendo reconocida la HTA como uno de los factores para desarrollar aterosclerosis aórtica, cerebral y principalmente a nivel coronario (incluido dentro de los factores de riesgo coronario); El cerebro (donde produce hemorragias intracerebrales, aterosclerosis y en la retina donde puede producir hemorragias y exudados (que a su vez permiten evaluar la agresividad y el tiempo de evolución de la HTA).

Una aclaración es pertinente manejarla con el paciente desde el comienzo: la HTA no se cura (salvo el caso esporádico de alguna causa secundaria) y debe ser tratada de por vida con: dieta, reducir los factores de stress, tabaquismo, sedentarismo y obesidad asociados y si fuera necesario tratamiento con fármacos.

Lamentablemente es un padecimiento que permanece oligosintomático en la mayoría de los pacientes la mayor parte del tiempo, lo cual tiene dos efectos:

a) Por un lado se le previene al paciente que no

tiene síntomas de un padecimiento que le afectaría dentro de diez años, obligándole a cambiar hábitos que le eran cómodos, su alimentación (menos sabrosa) y agregando muchas veces medicación que le produce malestar, astenia, trastornos sexuales, mareos, etc. por lo cual hay un alto índice de abandono.

b) Por otro lado le otorga a la HTA un calificativo de traicionera e inesperada, ya que puede hacerse notoria a partir de un stroke, una afectación cardíaca (edema agudo de pulmón hipertensivo) u otra lesión avanzada de un órgano blanco que desarrolla al fin síntomas luego de un período variable. Por estas dos causas es que resulta beneficioso brindarle al paciente algo más de nuestro tiempo en la consulta, destinado a informarlo y aclararle todos los peligros potenciales de la HTA, los cuales se minimizan con un seguimiento y control apropiados.

CLASIFICACION DE ANTIHIPERTENSIVOS

EL ANTIHIPERTENSIVO IDEAL

Dado que el antihipertensivo ideal no existe aún, es menester del personal de salud inculcar la idea de los beneficios de un adecuado tratamiento higiénico-dietético como base, sobre el cual agregar el tratamiento farmacológico si es imprescindible y no el uso indiscriminado de medicamentos que le permitan al paciente perpetuar los malos hábitos o el stress.

Debe reunir los siguientes requisitos:

- a) No ser tóxica con el uso crónico (en especial renal o hepática).
- b) Carecer de efectos adversos o indeseables.
- c) No interferir con el metabolismo de hidrato de carbono.
- d) Pasible de ser administrada a diabéticos e Insuficientes Renales sin adecuación de las dosis.
- e) No interferir con la vida media de otras drogas cardiológicas.
- f) No producir taquifilaxia.
- g) Fácil administración.

Dado que el antihipertensivo ideal no existe aún, es menester que el personal de salud inculque la idea de los beneficios de un adecuado manejo higiénico-dietético como base fundamental de la terapéutica (véase al final del capítulo), sobre el cual agregar el tratamiento farmacológico si la HTA no cede como "adyuvante" y no el uso indiscriminado de medicamentos que le permitan al paciente perpetuar los malos hábitos.

DIURETICOS

Hoy son utilizados como terapéutica adyuvante del tratamiento de HTA en la mayor parte de los casos, y sólo como terapia única en los casos leves y en los ancianos. Se utilizan también en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca para reducir los efectos nocivos de la retención hidrosalina, siendo una de las pocas drogas que tienen efecto en la regulación neurohumoral viciosa (véase capítulo de terapéutica en la ICC).

Los diuréticos ejercen su actividad en la nefrona, y se los clasifica según el sitio de los túbulos donde actúan. (Tabla 1 y Fig. 1).

Los distintos tipos de diuréticos tienen múltiples indicaciones terapéuticas y/o preventivas (por

Ej. : Manitol en el tratamiento de la hipertensión endocraneana, acetazolamida en el manejo del glaucoma, etc.). Se desarrollarán en este capítulo sólo las familias que tienen indicación en el manejo de la HTA y la ICC.

DIURETICOS TIAZIDICOS

Son los diuréticos más utilizados en el manejo de la HTA. Agrupamos aquí a lo derivados de la clortiazida o a aquellos de mecanismo de acción semejante. A pesar de que su sitio de acción fue controversial durante muchos años, se ha reconocido que actúan en la porción diluyente cortical de la rama ascendente de Henle, inhibiendo el cotransporte activo de cloro y sodio. Como droga típica del grupo, estudiaremos a la hidroclortiazida.

HIDROCLORTIAZIDA

Es una de las tiazidas más utilizadas (principalmente en asociación con ahorradores de K).

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Aumenta la excreción de agua y sodio urinaria

Tabla 1: CLASIFICACIÓN Y SITIO DE ACCIÓN DE LOS DIURÉTICOS.

NOMBRE	SITIO DONDE ACTÚA	COMPONENTES
OSMOTICOS	TCP Y ASA HENLE ASCENDENTE	<i>Manitol</i>
INHIBIDORES DE ANHIDRASA CARBONICA	TCP	<i>Acetazolamida</i>
TIAZIDAS y DIURETICOS DE ACCIÓN SEMEJANTE	SEGMENTO DILUYENTE CORTICAL DEL ASA GRUESA DE HENLE	<i>Clorotiazida, Benzotiazida, Hidroclorotiazida, Hidroflumetiazida, Politiazida, Triclorometazida, Ciclotiazida, Clortalidona, Quinetazona, Metolazona, Indapamida</i>
DIURETICOS DEL ASA DE HENLE	RAMA ASCENDENTE DE HENLE	<i>Furosemida, ácido etacrínico, bumetanida</i>
AHORRADORES DE POTASIO	TCD - COLECTOR	Antialdosterónicos <i>Espironolactona</i> No antialdosterónicos <i>Amiloride</i> <i>Triamtirene</i>

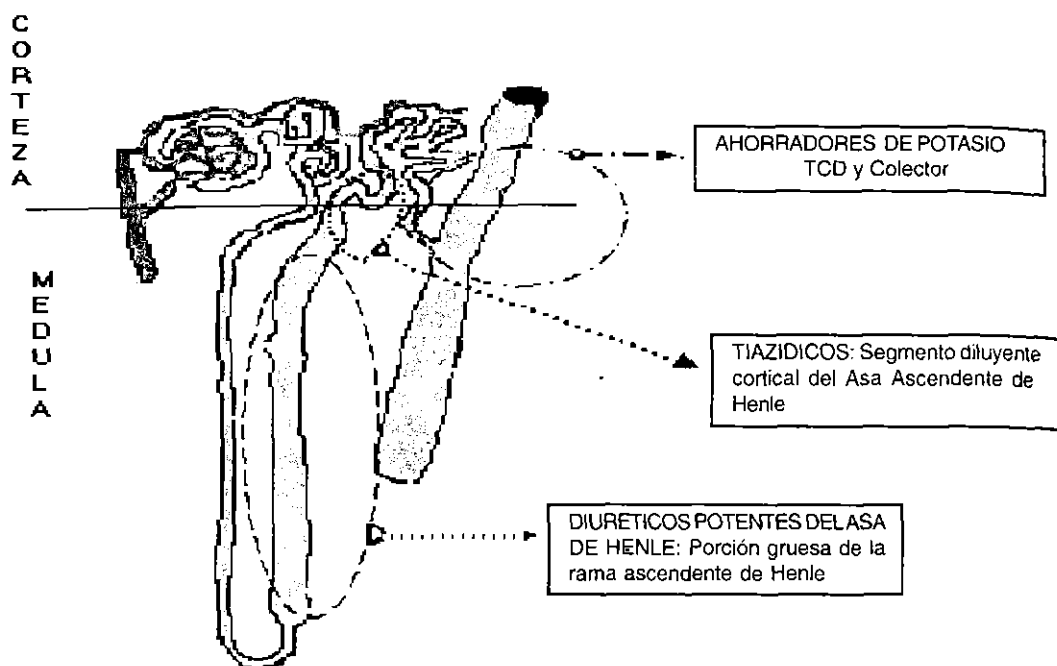


Figura 1 □ Sitio de acción de diuréticos usados en HTA.

por inhibir la reabsorción de Cl (cloro) y Na (sodio) a nivel cortical del asa de Henle e inicio del túbulo contorneado distal (TCD). No es tan eficiente natriurético como los potentes del asa ya que a la llegada de la orina al sitio de acción de las tiazidas el Na ya se reabsorbió en un 90% de la carga filtrada.

Como antihipertensivo, actúa reduciendo el volumen intravascular e indirectamente el del extracelular (LEC).

METABOLISMO Y EXCRECIÓN

No sufre modificaciones, eliminándose por bilis y riñón. La absorción por VO (vía oral) es rápida, teniendo una vida media de 6 a 14 hs. El inicio de la acción es a las 2 hs de ingerida, y dura hasta 6 a 12 hs.

INTERACCIONES

Con simpáticomiméticos, litio, bloqueantes neuromusculares.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Se administra principalmente por VO (por

parenteral se prefiere a los potentes del asa). Se presenta en comprimidos de 25, 50 y 100 mg. Comprimidos asociando amiloride 5 mg e hidroclortiazida 50 mg. La dosis en adultos varía de 25 a 200 mg/día, mientras que en pediátricos es de 1-2 mg/kg/día.

INDICACIONES

Se utiliza en el tratamiento de edemas, en la ICC, en la HTA leve o moderada (principalmente en ancianos) y asociada a otras drogas antihipertensivas en la HTA severa o maligna.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

Se encuentran frecuentemente alteraciones del medio interno, tanto en el balance hidrosalino como en el estado ácido-base. Frecuentemente se halla:

- Hiponatremia, frecuentemente debida al uso prolongado de terapia diurética en especial ancianos con restringido ingreso de sodio y aporte libre de agua (dilucional);
- Hipokalemia por el uso de tiazidas (como también el de los potentes del asa) predis-

pone a arritmias con o sin sobredosis de digital, en especial si no se da suplemento apropiado de K.

- c) Alcalosis metabólica (por deshidratación asociada o no a hipopotasemia), hiperglucemia.
- d) Hiperuricemia (que puede desencadenar una crisis gotosa).
- e) Hipomagnesemia (frecuentemente asociada a hipokalemia).
- f) Incremento en los niveles de triglicéridos.

Otros efectos indeseables ocasionalmente hallados son anorexia, fotosensibilidad y diarreas (que pueden incrementar el riesgo de deshidratación). Como efectos más raros se han descrito agranulocitosis, trombocitopenia, pancreatitis, hepatopatía e hiperglucemia.

Cuidados principalmente en la administración concomitante con digitálicos ya que la hipopotasemia que puede producirse puede incrementar sus efectos proarrítmicos de la digital, inclusive producir torsión de puntas (un tipo de TV).

Debe tenerse cuidado cuando se la administra en pacientes con DBT, gota, pancreatitis y Lupus Eritematoso Sistémico.

DIURETICOS POTENTES DEL ASA DE HENLE

FUROSEMIDA

Es una droga útil, principalmente por su efecto natriurético e hidrurético potente.

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Actúa inhibiendo la reabsorción de Cl y agua en la rama ascendente gruesa del asa de Henle.

METABOLISMO Y EXCRECIÓN

Tiene un metabolismo hepático, vida media de 30 a 60 min, su inicio de acción aparece a los 30 min (si se administró IV) o a las 2 a 3 hs (por VO). Se elimina el 85% por riñón, el 15% por bilis y heces.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Se administra tanto por vía IV y VO. Se absorbe por vía GI, llegando a presentar una biodisponibilidad del 60%. Esto decrece si la droga se administra con las comidas (puede estar reducida también en la ICC). Las dosis máximas por día son de 1 g IV. Las dosis usuales van de 40 a 120

mg/día. Se presenta en ampollas de 20 mg y en comp. de 20, 40 y 80 mg.

INDICACIONES

Se halla indicada en los estados que cursan con edemas y disbalance hidrosalino. Se halla indicada en el edema agudo de pulmón (reduce la precarga). Se emplea también como droga eficaz para el tratamiento de la HTA esencial leve y moderada, y como adyuvante en la HTA severa. Como droga de utilidad en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

Produce un aumento del FPR por lo cual se la considera de utilidad ante los estados de oliguria, sin componente pre-renal. La dosis en IRA puede ser de hasta 1000 mg/día. Se la administra en infusión continua o bolos, recordando no exceder la velocidad de 4mg/min.

INTERACCIONES

Los antiinflamatorios no esteroides tienden a reducir el efecto natriurético.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

Riesgo en embarazo: C

Se hallan como efectos adversos hipokalemia, hipotensión ortostática, visión borrosa, diarrea, cefalea, y cólicos abdominales. Como efectos raros se han observado rash cutáneo, gota, leucopenia, ototoxicidad, pancreatitis y daño hepático. Puede aumentar la glucemia en pacientes diabéticos.

Debe ser utilizada con precaución en los pacientes con gota aguda, pancreatitis y diabetes descompensada. Está contraindicada en la insuficiencia renal aguda pre-renal.

DIURETICOS AHORRADORES DE POTASIO

Dentro de esta familia se encuentran drogas con dos tipos de mecanismo de acción: aquella que antagoniza la acción de la aldosterona como es el caso de la espironolactona, y las que no inhiben a esa hormona pero poseen un efecto inhibitorio de la permeabilidad al Na en el TCD, como sucede con la amiloride y el triamtirene. Estas últimas son sumamente utilizadas en preparaciones asociadas a tiazidas (principalmente hidroclortiazida) evitando la hipokalemia por caliusis.

Nos referiremos aquí a la espironolactona, madre del grupo.

ESPIRONOLACTONA

La eficacia de este agente es limitada cuando se la utiliza sola, pero es mucho más útil cuando se la combina con otros potentes diuréticos (tiazidas, por Ej.)

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La espironolactona es un antagonista competitivo de la aldosterona por los receptores citoplasmáticos celulares de varios tejidos, pero especialmente del TCD. Aquí interfiere con la reabsorción de Na.

METABOLISMO Y EXCRECIÓN

El metabolismo es hepático, con excreción renal, biliar y por heces. La vida media es de 13 a 24 hs, con duración de acción de hasta 48 hs.

INTERACCIONES

Con anticoagulantes, heparina, litio, digoxina y simpáticomiméticos

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

La absorción por VO es buena. Se administra una dosis diaria de 25 a 400 mg (adulto) y de 1 a 3 mg/kg/día (pediátrico).

Se presenta en comprimidos de 25, 50 y 100 mg.

INDICACIONES

Está indicada en el tratamiento de edemas, en los estados que se sospeche hiperaldosteronismo y principalmente asociada a diuréticos tiazídicos para evitar hipopotasemia. Es de utilidad en la ICC. Su efecto es más beneficioso si se acompaña con dieta hiposódica.

Son eficaces en el tratamiento de los cuadros ascíticos edematosos de origen cardíaco o hepático.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

La hiperkalemia es uno de los efectos adversos de esta familia (así como de los suplementos de K que se indican conjuntamente con los diuréticos), efecto que es potenciado por los IECA y eventualmente por los beta bloqueantes.

También es frecuente cierto malestar abdominal.

Ocasionalmente puede acompañarse de cefa-

leas, impotencia sexual y rash. De rara aparición se han asociado agranulocitosis, anafilaxia y ginecomastia.

Deben ser administradas con precaución en pacientes diabéticos.

VASODILATADORES

Las drogas vasodilatadoras son potentes fármacos cuyo mecanismo de acción involucra la producción de óxido nítrico por el endotelio vascular.

En este grupo se encuentran drogas que sólo tienen acción vasodilatadora arteriales (hidralazina, diazóxido y minoxidil) y aquellas que tienen acción vasodilatadora arterial y venosa y cuyo ejemplo es el nitroprusiato de sodio (NPS). Desarrollaremos seguidamente la hidralazina (única droga que mantiene vigencia dentro de las de efecto arterial) remitiendo al lector al capítulo de emergencias hipertensivas para el estudio del NPS

HIDRALAZINA

Esta droga fue una de las primeros antihipertensivos disponibles por VO, pero la enorme cantidad de efectos colaterales relegó su uso a los casos extremos refractarios.

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El mecanismo por el cual produce relajación vascular arterial se debe a la estimulación en el endotelio para la producción de óxido nítrico. Lamentablemente, este efecto produce estimulación del simpático apareciendo aumento de la frecuencia y la contractilidad cardíacas, un incremento en la renina plasmática y una retención de líquido. Esto aumenta el consumo de O_2 miocárdico, aunque se minimiza con el uso concomitante de bloqueantes beta y diuréticos.

Produce una reducción selectiva de las resistencias arteriolas en el sistema cerebral, coronario y renal, con algo menos de eficacia en piel y músculo. Puede tener un efecto en la reducción de la poscarga del ventrículo izq. y tiende a redistribuir el flujo a diversos lechos tisulares, pero estos efectos son por lo general impredecibles. De allí que se prefiera su administración asociada a otras drogas, en especial en la ICC.

METABOLISMO Y EXCRECIÓN

Si bien la hidralazina es bien absorbida en el tracto GI, su biodisponibilidad es baja (16% en acetiladores rápidos y 35% en los lentos). La N-acetilación de la hidralazina se produce en el intestino y el hígado, y la velocidad de acetilación está determinada genéticamente.

La eliminación es renal, vida media de 3 a 7 hs, la duración de la acción es de 3 a 8 hs. El inicio de la acción es de 45 min si se administra por VO, y de 10 a 20 min, si se administra por vía IV.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Se ha demostrado que la administración de la droga cada 6 hs no es más eficaz que la administración cada 12 hs (independientemente de la velocidad de acetilación que pueda presentar el paciente).

En la administración VO se indican 10 mg c/12 hs los tres primeros días, seguidos de 20 mg c/12 hs entre el 4º y el 7º día. Las dosis útiles van entre 50 a 200 mg/día. (con mayores dosis se aumenta el riesgo de complicaciones inmunológicas).

En la administración IV, se administran 20 a 40 mg (una a dos ampollas) cada 12 hs, titulando la dosis según el efecto (ver emergencias hipertensivas).

INTERACCIONES

Con diazóxido, estrógenos, y simpáticomiméticos.

INDICACIONES

Esta droga no debería emplearse sola como única droga en el tratamiento crónico de la HTA dados los importantes efectos adversos que presenta, y el desarrollo de taquifilaxia.

Está indicada en el tratamiento de la crisis de HTA asociada al embarazo y en la preeclampsia severa y la eclampsia, como adyuvante del Sulfato de Mg. Se la administra por vía IV (la vía intramuscular tiene una absorción y efecto farmacológico erráticos).

Ha sido demostrado su efecto beneficioso en los pacientes con ICC y disfunción renal, como alternativa a los IECA. Por su escaso efecto sobre la vasodilatación venosa, son útiles las asociaciones con nitritos.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

Los efectos adversos se pueden clasificar como de dos tipos: aquellos que aparecen como exageración de los efectos farmacológicos, y los fenómenos inmunes asociados a la administración crónica, con dosis mayores a 200 mg/día.

Dentro de los primeros aparecen frecuentemente diarrea, palpitaciones, taquicardia, anorexia, náuseas, cefalea y vómitos. Ocasionalmente aparecen diarreas, nistagmus, reacciones alérgicas y edemas.

Las reacciones de tipo inmunológico se aprecian luego de los seis meses de tratamiento con dosis mayores a 200 mg/día. Pueden aparecer anemia hemolítica, vasculitis y glomerulonefritis rápidamente progresiva. Pero la más frecuente es la de un síndrome tipo lúpico con artralgias, artritis y fiebre, y sólo ocasionalmente derrame pericárdico y pleuresía (panserositis). Se ha descrito también polineuropatía (que responde a la vitamina B6).

Se halla contraindicada en la cardiopatía isquémica y en aneurisma disecante de la aorta.

Riesgo en embarazo: C

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA II

INTRODUCCIÓN

El eje endócrino del sistema renina-angiotensina (SAR) juega un papel fundamental en el mecanismo neurohumoral de la insuficiencia cardíaca crónica (ICC). En los últimos años se han descubierto SAR en la vasculatura y el parénquima de casi todos los órganos de la economía. La activación periférica del angiotensina I en angiotensina II (potente vasoconstrictor) ya había sido descrita en la década del 80'.

Se han hallado dos tipos de receptores vasculares de la angiotensina II (ANG II): los AT1 y los AT2, ampliamente distribuidos por todo el organismo, incluyendo el corazón. Actualmente se está revisando el rol de esta hormona en el remodelamiento cardíaco luego del IAM u otra noxa. La ANG II ejerce un importante estímulo de vasoconstricción doble, por acción propia y por estímulo del simpático que libera catecolaminas.

A nivel cardíaco la ANG II presenta un efecto

inotrópico positivo mediado por los receptores AT₁, y puede jugar un papel en la falta de relajación en las hipertrofias cardíacas.

El efecto de drogas (IECA) que inhiben la producción de ANG II se manifiesta en varios niveles:

- a) a nivel cardíaco (al inducir vasodilatación y reducir el estrés parietal) produce una reducción de la demanda de O₂ miocárdica.
- b) nivel periférico los IECA actúan mediando una reducción del tono simpático, y
- c) secundariamente una reducción de la volemia, ya que la ANG II estimula a la aldosterona quien reabsorbe Na en TCD y Colector.

De esta manera los IECA cortan varios circuitos viciosos de la ICC y son potentes drogas antihipertensivas.

Los IECA disponibles por VO (Ver Tabla 2) se clasifican en tres categorías según su composición química:

- a) Captopril y zofenapril
- b) Enalapril, lisinopril, ramipril, cilazapril y quinapril
- c) Fosinopril.

Varias de estas drogas son pro-drogas que deben ser metabolizadas para que aparezca el metabolito activo. Es el caso del zofenapril, benazepril, enalapril y fosinopril.

ENALAPRIL

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Inhibe la acción de la enzima convertidora de angiotensina I en angiotensina II, localizada en el endotelio vascular del pulmón y riñón.

Impide la estimulación de la aldosterona.

Promueve vasodilatación (al aumentar las bradiquininas y prostaglandina E₂).

METABOLISMO Y EXCRECIÓN

El metabolismo es hepático, donde se convierte en la droga activa (enalaprilato). Inicio de la acción a los 60 min. Excreción urinaria y por heces.

INTERACCIONES

Con antiinflamatorios no esteroides y con diuréticos ahorradores de potasio

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Se halla en comprimidos de 2,5, 5 y 10 mg. Las dosis habituales van entre 5 a 20 mg (no demostrándose que mayores dosis consigan mayor efecto antihipertensivo en la mayoría de los pacientes)

La administración IV se reserva para algunas emergencias hipertensivas. Viene en ampollas de enalaprilato (el metabolito activo) de 2,5 mg. Se

Tabla 2 □ Características de los IECA más usados.

<i>Droga</i>	<i>Metabolismo</i>	<i>Duración acción</i>	<i>Dosis</i>	<i>Tomas diarias</i>	<i>Riesgo en embarazo</i>
CAPTOPRIL	Plasmática (Oxidación)	4-8 hs	57-450 mg	2-4	C
ENALAPRIL	Hepático (Metabolito activo)	12 -24 hs	5-40 mg	1-2	C
LISINORIL	Renal	24 hs	10-40 mg	1	C
QUINAPRIL		12 -24 hs	5-80 mg	1-2	C
RAMIPRIL		12-24 hs	2,5-20 mg	1-2	C
BENAZEPRIL	Hepático (Metabolito activo)	12-24 hs	10-80 mg	1-2	C
FOSINOPRIL	Hepático (Metabolito activo)	12-24 hs	10-80 mg	1-2	C

administra en forma fraccionada, 1,25 mg IV a pasar en 5 minutos (la respuesta clínica aparece a los 15 min pero su efecto máximo a las 4 hs.).

INDICACIONES

Insuficiencia cardíaca crónica, IAM (remodelamiento), HTA leve, moderada y severa.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

El efecto adverso más frecuente es la presencia de tos seca, principalmente nocturna (que aparece semanas y hasta meses de iniciado) y que puede obligar a discontinuar el tratamiento. Pueden aparecer cefaleas, náusea, astenia, erupción cutánea, hipotensión y edema angioneurótico (raro).

Está contraindicada en el embarazo (puede producir malformaciones renales en el feto).

En enfermos renales crónicos se aconseja iniciar con la mitad de la dosis (si el clearance de creatinina < 30 ml). Puede inducir empeoramiento de la función renal en presencia de ICC descompensada e insuficiencia renal crónica.

LOSARTAN

Corresponde a un nuevo grupo de drogas antihipertensivas cuyo mecanismo de acción es el de bloquear los receptores AT1 de la ANG II. Dentro de este grupo se destacan el losartan y el ibesartan.

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La actividad farmacológica del losartán es similar al de los IECA, aunque no tiene acción sobre las bradiquininas y por lo tanto no aumenta la concentración de PGE2. No hay aparición de taquicardia refleja.

INTERACCIONES

No administrarla conjuntamente con diuréticos ahorradores de potasio.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Se administra por VO, a dosis de 50 mg/día (en una toma), pudiendo ser necesarias dosis de hasta 100 mg/día. En pacientes portadores de IRC o ancianos se aconseja iniciar con la mitad de la dosis (25 mg /día)

INDICACIONES

Estaría indicada en la ICC, aunque no hay aún estudios importantes que aseguren beneficios a largo plazo. Es un vasodilatador y antihipertensivo indicada en la HTA leve, moderada y severa.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

La tolerancia es buena en general, aunque se han descrito: mareos, hiperkalemia, exantema, hipotensión ortostática y hepatotoxicidad.

Esta contraindicada en el embarazo, la lactancia y en los niños. Se debe tener precaución en la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal crónica.

BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS

INTRODUCCIÓN

Los bloqueantes adrenérgicos son drogas que se utilizan para contrarrestar los efectos de la estimulación del simpático que puede producir o perpetuar estados patológicos como lo son la HTA, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas. La acción ejercida por este importante grupo de drogas puede producirse por bloqueo a nivel central o a nivel periférico, donde bloquea los receptores adrenérgicos en el órgano efector (músculo liso y corazón).

Los efectos de las catecolaminas sobre cada aparato o sistema, dependen de la concentración de distintos tipos de receptores, que median las distintas respuestas, muchas veces antagónicas. (véase capítulo de drogas inotrópicas).

De manera práctica, podríamos resumir los efectos de la adrenalina y noradrenalina en la economía, si pensáramos en el estado de un deportista sometido a una prueba atlética:

Aparato respiratorio: Broncodilatación (mediado por receptores β_2).

Corazón: Aumento de todas las propiedades cardíacas: Automatismo, excitabilidad, conductividad, inotropismo (contracilidad) y distensibilidad (lucitropismo) β_1 .

Sistema vascular periférico: Circulación muscular esquelética: vasodilatación con incremento del flujo sanguíneo muscular. (α_2)

Piel: vasoconstricción: α_1 (inhibida en nuestro atleta por la producción de calor y sudoración, pero visible en los estados de shock en forma de livideces o palidez extrema)

Circulación esplácnica (visceral): Vasoconstricción (α_1) en vísceras abdominales

SNC: no es modificado el flujo sanguíneo cerebral por efecto de las catecolaminas directamente, de tal manera que se mantiene constante con valores de la TAM ente 50 mmHg y 150 mmHg. Este efecto se logra gracias a la autorregulación cerebral la cual sólo pierde eficacia ante cifras extremas.

Los bloqueantes adrenérgicos son clasificados y estudiados según su mecanismo de acción. Son enumerados en la tabla 3.

BLOQUEANTE NEURONALES DE ACCIÓN PERIFÉRICA

RESERPINA

Estas drogas cumplen la función de impedir la recaptación de noradrenalina por las terminaciones presinápticas

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La reserpina es la droga más difundida de los derivados de la *Rawolfia*. Depleciona las neuronas postganglionares de noradrenalina, inhibiendo su recaptación por las vesículas con lo cual la expone a la degradación citoplasmática de la monoaminoxidasa. El efecto de relajación vascular

es periférico, aunque también ingresa al SNC y depleciona los depósitos de noradrenalina. Esto último tal vez sea el responsable del efecto sedante y depresivo de la droga.

INTERACCIONES

Asociada a diuréticos potencia su acción

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Es una droga práctica para administrar, ya que necesita sólo una toma diaria.

La dosis habitual es de 0,05 mg/día, con mínimos efectos adversos.

PREPARADOS

Se presenta en comprimidos en asociación con alfametildopa (150 ó 250 mg), guanetidina (5 mg), Dihidroclortiazida (20 mg) y Reserpina (0,10 mg) Se administra una vez al día.

INDICACIONES

HTA moderada a severa, droga de segunda línea

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

La depresión es el efecto más temido: se da en sólo el 2% de los pacientes, aunque es difícil de pesquisar. La mayoría de los pacientes no tienen efectos adversos porque requieren mínima

Tabla 3 □ Bloqueantes adrenérgicos: clasificación.

<i>Bloqueantes neuronales de acción periférica</i>	Reserpina Guanadrel	Guanetidina Betanidina
<i>Bloqueantes adrenérgicos de acción central</i>	Metildopa Guanabenz	Clonidina Guanfacina
<i>Bloqueante alfa de acción periférica: alfa 1 y alfa 2</i>	Fentolamina	Fenoxibenzamina
<i>Bloqueante alfa de acción periférica: alfa 1</i>	Prazosin Terazosin	Doxazosin
<i>Beta bloqueantes no selectivos (beta 1 y beta 2)</i>	Propranolol Pindolol Penbutolol Alprenolol	Nadolol Timolol Sotalol Oxprenolol
<i>Betabloqueantes cardiosselectivos (beta 1)</i>	Atenolol Acebutolol Bisoprolol	Esmolol Metoprolol
<i>Bloqueantes alfa y beta</i>	Labetalol	Carvedilol

dosis. Puede haber una pequeña hipotensión ortostática. Contraindicada en hepatopatía grave.

BLOQUEANTES GANGLIONARES DE ACCIÓN CENTRAL

METILDOPA

Es una droga muy útil en el manejo la HTA en los pacientes con severo daño renal (insuficiencia renal crónica - IRC) aunque utilización es cada vez menos frecuente ya que aparecieron drogas con menos efectos adversos.

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Su metabolito, la alfa 2-etilnoradrenalina es un agonista alfa 2 central produciendo un efecto vasodilatador. También reduce la liberación de renina.

METABOLISMO Y EXCRECIÓN

Se absorbe poco más del 50% en tracto gastrointestinal. Se metaboliza por conjugación hepática (30%) y por las células intestinales. La excreción es urinaria. La vida media es de 2 hs, con inicio de su acción entre 4 a 6 hs, durando su efecto casi 14 a 16 hs. Por su efecto máximo recién se evidencia a las 48 hs (dato a tener en cuenta cuando se trata de emergencias hipertensivas).

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Se presenta en comprimidos de 125, 250 y 500 mg, en suspensión oral y las ampollas de 250 mg. La dosis media en adultos es de 1,5 a 2 g/día, repartidos en tres o cuatro tomas (máximo 3 g/día). La administración IV se realiza en 30 min repartidas en cuatro dosis (c/6 hs), pudiendo administrarse entre 1 g. a 4 g/día. Las dosis pediátricas se calculan a razón de 10 mg/kg/día hasta 65 mg/kg/día o 3 g. Interacciones: con haloperidol (potencia su efecto).

INDICACIONES

Es una droga segura en el manejo de la pre-eclampsia y la eclampsia, administrándose conjuntamente con el sulfato de magnesio y la nifedipina por sus escasos efectos en la alteración de la circulación uterina. Es segura en ancianos

no con diabetes. También en los sujetos en IRC porque no afecta el FPR, aunque la tasa de filtrado afecta la vida media de la droga.

Es importante recordar que su efecto tiene dos o tres días para evidenciar su poder como antihipertensivo.

EFFECTOS ADVERSOS, CONTRAINDICACIONES Y TOXICIDAD

Puede producir bradicardia, hipotensión, miocarditis, náuseas, vómitos, diarrea y daño pancreático (pancreatitis) y hepático (ictericia). A nivel hematológico puede aparecer pancitopenia (anemia de tipo hemolítica en 1% de los pacientes) y prueba de Coombs positiva (20 % de los pacientes). En SNC puede aparecer sedación, temblores, pérdida de la memoria, parestesias y mareos. Se ha descrito también ginecomastia, fiebre, impotencia sexual y síndrome tipo lúpico.

Se ha descrito un efecto paradójico con la administración concomitante de propranolol.

Se halla contraindicada en la insuficiencia hepática y los síndromes depresivos y el stroke agudo.

Aunque rara, se la ha asociado a cuadros de nefritis aguda intersticial.

BLOQUEANTES ALFA 1 Y ALFA 2 DE ACCIÓN PERIFÉRICA

FENTOLAMINA

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Es un bloqueante alfa 1 y alfa 2 de acción periférica, produciendo también bloqueo de la liberación de histamina

METABOLISMO Y EXCRECIÓN

Posee un metabolismo hepático. Administrado por vía IV tiene un pico de acción a los 2 minutos, con una duración del efecto de 30 min.

INTERACCIONES

Alcohol, dióxido y antipsicóticos.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Se administra para las emergencias por vía IV. Viene en ampollas de 10 mg. Se administra 2 a 5 mg IV en bolo (2 minutos)

INDICACIONES

Su uso es peligroso por los efectos adversos cardiovasculares, por lo que su uso se ha limitado al tratamiento paliativo (diagnóstico y/o intraoperatorio) del feocromocitoma, tumor de la glándula suprarrenal (médula) productor de catecolaminas.

Crisis hipertensivas asociadas a feocromocitoma. Prueba terapéutica de feocromocitoma (diagnóstica). Protección en el intraoperatorio de exéresis de feocromocitoma. Disfunción erectil masculina leve a moderada.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

Se ha observado: Hipotensión, taquicardia, palpitaciones, disnea, cefalea, insomnio, congestión nasal, rinorrea, priapismo, arritmias, náuseas, vómitos, diarrea, angor e IAM. Stroke isquémico. Contraindicada en pacientes anginosos.

BLOQUEANTES α_1 DE ACCIÓN PERIFÉRICA

PRazosin

Fue la primer droga de un grupo de antagonistas selectivos de los receptores alfa 1 periféricos.

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El prazosin inhibe selectivamente los receptores post sinápticos α_1 , mediadores de la vasoconstricción. Por esto, su efecto es reducir la resistencia vascular periférica mediante vasodilatación tanto arterial como venosa. Como el receptor presináptico queda libre, el efecto regulador de la liberación de noradrenalina queda intacta, por lo que no aparece taquicardia ni liberación de renina a pesar de un poderoso efecto antihipertensivo. Este antagonismo con la noradrenalina es el responsable del famoso efecto de primera dosis de este fármaco.

METABOLISMO Y EXCRECIÓN

Se absorbe en 50% por la VO: se metaboliza en hígado, se excreta el 90% en heces y poco por orina. El inicio de la acción es de 2 hs, la vida media plasmática de 2 a 4 hs, y la duración entre 18 a 24 hs.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Se presenta en comprimidos de 1, 2 y 5 mg.

Dado que tiene un poderoso efecto luego de la primera dosis (hipotensión ortostática y mareos) se aconseja guardar reposo en cama por 24 hs al recibir la dosis inicial de 0,5 a 1 mg/día. Su efecto antihipertensivo se titula cada 4 días pudiendo llegar hasta un máximo de 20 mg/día repartidos en tomas cada seis horas.

INDICACIONES

Hipertensión arterial y como vasodilatador de poscarga en la ICC (droga de 2da línea).

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

Como efecto adverso más frecuente presenta hipotensión ortostática (sobre todo en la primera dosis), edemas, retención hidrosalina, náusea, vómitos, diarrea, cefaleas, depresión, impotencia, visión borrosa y sequedad bucal.

BETA BLOQUEANTES

Los beta bloqueantes (BB) existentes en la actualidad son semejantes en su mecanismo de acción y su acción farmacológica; inclusive en la capacidad para reducir la HTA. Pero difieren en la biodisponibilidad, vida media, unión a proteínas y principalmente los factores que tienen mayor importancia para el uso clínico como lo son la cardioselectividad y la actividad simpaticomimética intrínseca (ASI) y la liposolubilidad.

Cardioselectividad: El término cardioselectividad hace referencia a la capacidad de actuar sólo en los receptores β_1 cardíacos y no en los β_2 periféricos (vasos y bronquios principalmente). Lamentablemente, la mayoría de los cardioselectivos tienen también alguna actividad inhibitoria sobre los β_2 , principalmente al incrementarse las dosis.

Actividad simpaticomimética intrínseca (ASI): Algunas de las drogas BB a pesar de cumplir bien su misión de bloquear las catecolaminas endógenas, tienen un pequeño efecto agonista simpaticomimético, lo cual repercute en una menor reducción de la FC, VMC, etc.

Liposolubilidad: El atenolol y el nadolol son menos liposolubles que el resto de los beta bloqueantes, lo cual le otorga ventajas sobre el resto:

- Mientras que los liposolubles tienen una inactivación hepática rápida (efecto primer pasaje), las poco liposolubles son elimina-

dos casi sin cambios por riñón, lo cual aumenta su vida media (permite la administración de una toma diaria)

- b) Tienen mínimo pasaje a través de la barrera hemato-encefálica, por lo cual producen mínimos efectos a nivel central.

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

A pesar de la actividad selectiva sobre los receptores o la ASI que pueda tener cada droga, todos los beta bloqueantes tienen una acción antihipertensiva equipotente entre sí. Se sabe que la acción antihipertensiva no involucra ningún mecanismo central, ya que es igual entre las drogas que atraviesan la barrera hematoencefálica y las que no pueden hacerlo. Además las drogas sin ASI reducen el VMC entre un 15% a 20% y la liberación de Renina hasta 60%, mientras que las que tienen ASI presentan aún menos reducción de ambos efectos.

La acción de bloqueo de los receptores β_2 periféricos (mediadores de vasodilatación) deja libre el estímulo α_1 presor. Por ello, se cree que el responsable principal del efecto antihipertensivo es la reducción del VMC (bloqueo β_1) en toda la familia. A pesar que se evidencia un efecto hipotensor una vez administrado, su efecto máximo se aprecia entre dos a tres semanas de iniciado el tratamiento ya que luego de ese tiempo aparece una reducción del reflejo presor mediado por el estímulo α_1 . Por esto es criterioso realizar ajustes en las dosis luego de este período.

Tabla 4 □ Clasificación de beta bloqueantes.

No selectivos (acción Beta 1 y Beta 2)

Sin ASI	Con ASI
Nadolol	Pindolol
Propranolol	Penbutolol
Timolol	Alprenolol
Sotalol	Oxprenolol

Selectivos (Acción Beta 1)

Sin ASI	Con ASI
Atenolol	Acebutolol
Esmolol	
Metoprolol	
Bisoprolol	

Bloqueantes Beta 1 y alfa periférico

Labetalol	Carvedilol
-----------	------------

METABOLISMO, RIESGO EN EL EMBARAZO Y DOSIS

Se hallan resumidas en la tabla 5 las diferencias de cada beta bloqueante

INDICACIONES

Antihipertensivas: Son drogas de primera línea, ya sea como droga única en pacientes coronarios, o como asociación beneficiosa que potencia efectos de otras drogas (IECA, diuréticos, etc.).

Antianginosas: Efecto beneficioso en cardioprotección (sumado al antiarrítmico) reduciendo los eventos anginosos (tal vez por reducir el doble producto o el consumo de O_2). No se ha probado beneficio en prevención de eventos coronarios iniciales. El pico máximo del efecto antianginoso se logra alrededor de las 48 hs.

Antiarrítmicas: Pertenecen al grupo II, y son capaces de reducir la conductividad del nodo A-V, por lo que son útiles en el manejo de la frecuencia ventricular en el aleteo auricular y la fibrilación auricular (en los casos con contraindicación de cardioversión). En las arritmias ventriculares es especialmente útil el sotalol (que también posee propiedades de los antiarrítmicos de clase III).

Insuficiencia Cardíaca: Beneficio en sobrevida mediante la protección de los receptores cardíacos al continuo estímulo adrenérgico (aumentado patológicamente) en los pacientes que padecen ICC. Muy bajas dosis.

Infarto Agudo de Miocardio: Además de presentar un beneficio reduciendo los factores que incrementan el consumo de O_2 (FC y TA sistólica) tienen indicación precisa en el estado hiperdinámico del IAM (Forrester). También han demostrado una reducción en la mortalidad total del IAM al reducir la frecuencia de rotura cardíaca (vease complicaciones del IAM). Por esto, que todo paciente con diagnóstico de IAM, debe recibir beta bloqueantes, a no ser que presente alguna contraindicación (EPOC, Shock cardiogénico, DBT, etc.).

Cardiopatías hipertróficas: Tienen un efecto beneficioso al mejorar la distensibilidad y reducir la insuficiencia cardíaca diastólica. Aumentan la sobrevida.

Aneurisma disecante de Aorta: Se debe usar como tratamiento obligado ya que reduce el gradiente transvalvular (dP/dT), reduciendo el riesgo de rotura vascular. Adyuvante del NPS.

Hipertiroidismo: Eficiente en reducir los ries-

Tabla 5 □ Metabolismo, vida media, dosis y riesgos en embarazo de los beta bloqueantes más usados.

Droga	Metabolismo/ eliminación	Vida media	Dosis/ Intervalo	ASI	Vías	Embarazo Risc	Beta Bloqueante
Atenolol	Hepática, renal y heces	6-7 hs.	25-200mg/ 12/24 hs	NO	VO. IV.	D	1
Acebutolol	Hepático/renal	3-4 hs	200-1200/ 24-12 hs	NO	VO.	B	1
Esmolol	Renal	9 min.	bolo:0.5mg/k-1' 4'=0.05mg/k	NO	IV.	D	1
Metoprolol	Hepatorrenal	3-7 hs.	VO:100/450 mg IV:5mg en 10'	NO	VO. IV.	B	1
Nadolol	--/Renal	20/24 hs.	40 / 320 mg // 24 hs.	NO	VO.	C	1 y 2
Pindolol	Hepático	3 - 4 hs.	5 - 10 mg/día	SI	VO.	B	1 y 2
Penbutolol	Hepático	5 hs.	20 mg // 24 hs	SI	VO.	C	1 y 2
Propranolol	Hepático / Renal	6 - 12 hs.	30 -320 mg/d // 6 hs.	NO	VO. IV.	C	1 y 2
Sotalol	Hepático / Renal	7/18 hs.	80 - 240 mg// 24 hs.	NO	VO.	B	1 y 2
Timolol	Hepático	—	1 gota c/24hs 0,25 -0.5%	NO	OFTAL	C	1 y 2

gos del hipertiroidismo (taquiarritmias), los síntomas (palpitaciones, taquicardia) y otros efectos indeseables del tratamiento antitiroideo.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

Entre los efectos adversos más notables aparecen fatigabilidad, broncoespasmo, bradicardia, impotencia sexual, bloqueos A-V de primer grado, depresión mental y vasoconstricción periférica. Los betabloqueantes con efecto β_1 y β_2 pueden precipitar un fenómeno de Reynaud (en pacientes susceptibles) o producir isquemia de un miembro en los vasculares severos.

Existe contraindicación relativa de su uso en pacientes con DBT (en especial los no cardiosselectivos), insuficiencia renal crónica y los psoriásicos. Contraindicada en shock cardiogénico, sospecha de feocromocitoma, bloqueos A-V de segundo o tercer grado, asma y EPOC.

Si se suprime bruscamente pueden aparecer angor, IAM y crisis hipertensiva.

BLOQUEANTES CALCICOS

Los antagonistas calcicos conforman u hetero-

géneo grupo de fármacos que mediante la inhibición de los canales lentos de calcio en el músculo liso vascular y el cardíaco, modifican el flujo transmembrana de este ion. Hay cuatro familias de bloqueantes calcicos: las dihidropiridinas utilizadas principalmente como antihipertensivos (nifedipina, nimodipina, amlodipina y nitrendipina), las fenilalquilaminas utilizadas principalmente como antiarrítmicos (verapamilo), y la que poseen mayores efectos antianginosos las benzotiadepinas (diltiazem) y las diarilaminopropilaminas (bepridil). Cada una de ellas tiene alguna propiedad distintiva que le confiere su selección ante determinadas patologías.

Los efectos predominantes del calcio antagonistas se basan en dos propiedades: la de bloquear la entrada de Ca a la célula muscular, y la de enlentecer la recuperación del canal del Ca.

El verapamilo, quien posee una marcada acción sobre la recuperación del canal, actúa principalmente como antiarrítmico, mientras que las dihidropiridinas actúan poco sobre el sistema de conducción, presentando mayor efecto en bloquear el ingreso de Ca y predisponer relajación vascular. En este capítulo nos abocaremos al estudio de

esta familia especialmente nifedipina y amlodipina, dejando al Diltiazem en el capítulo de antianginosos.

NIFEDIPINA

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Bloqueante de los canales lentos de Ca (tipo L).

METABOLISMO

Tiene un rápido inicio de la acción por VO (15 a 20 min), su metabolismo es hepático, con una biodisponibilidad algo menor al 50%. Su vida media está entre 3 a 12 hs.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

La nifedipina se debe administrar por VO, donde se conoce su absorción y su acción farmacológica es segura. La administración sublingual debe estar prohibida, ya que se presenta una absorción errática y puede precipitar hipotensión severa, con los riesgos que ello encierre, según el sustrato patológico que pueda estar agregado (por ejemplo stroke). Viene en preparados de 10 mg (liberación rápida, pero también se presenta en formas de liberación lenta (oros ó retard). Las dosis varían de 40 hasta 120 mg/día.

INDICACIONES

Está aprobada por la FDA americana como antihipertensivo, vasodilatador y antianginoso (aunque este último efecto sea el menos eficaz)

Se la ha utilizado en la HTA asociada o inducida por el embarazo incluyendo a la eclampsia y preeclampsia. Esta preferencia se da por no modificar casi en lo absoluto al flujo sanguíneo uterino (último trimestre). Se la usa también para el tratamiento del fenómeno de Reynaud.

ACCIONES ADVERSAS Y CONTRAINDICACIONES

Los efectos adversos son relacionados a la vasodilatación sistémica, e incluyen: cefaleas, palpitaciones, hipotensión, edemas en miembros inferiores, náusea, distensión epigástrica, y vómitos. Poseen un potencial efecto cronotrópico e inotrópico negativo, lo que puede precipitar una descompensación cardíaca en pacientes con patología previa (ICC).

Se hallan contraindicadas en el tratamiento de

los pacientes con IAM hiperagudo (se ha encontrado incremento en la mortalidad intrahospitalaria) como sucede con el resto de los Bloqueantes calcicos.

AMLODIPINA

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Bloqueante de los canales lentos de Ca. Produce reducción de la contractilidad de la musculatura vascular lisa. Efecto vasodilatador. Puede tener algún efecto inotrópico negativo (beneficioso en pacientes anginosos).

METABOLISMO Y EXCRECIÓN

Metabolismo hepático. Excreción renal y heces. Vida media 35 hs (sujetos sanos).

El pico de acción se alcanza entre las 6 a 9 hs.

Las dosis usuales son de 5 a 10 mg/día, en una sola toma (beneficio en comparación con los otros bloqueantes calcicos)

INTERACCIONES

Con beta bloqueantes, anticoagulantes orales y anestésicos inhalatorios.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

La absorción GI es lenta, del 65% de la dosis. Se une ampliamente a proteínas plasmáticas. La presentación es en cápsulas de 2.5, 5 y 10 mg. La dosis usualmente va de 5 a 10 mg/día.

INDICACIONES

La misma que la nifedipina.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

Se observan con cierta frecuencia: edemas, cefaleas, mareos, náuseas, fatigabilidad y palpitaciones. En raras ocasiones puede aparecer hipotensión ortostática y/o bradicardia

Contraindicada en el embarazo (clase C) y en la hipotensión severa.

OTRAS MEDIDAS TERAPEUTICAS ÚTILES EN HTA

Reducir el peso, ejercicio frecuente, suprimir tabaquismo, suprimir alcohol excesivo, medidas para suprimir el estrés, y dieta hiposódica rica en calcio y potasio.

EMERGENCIAS Y URGENCIAS HIPERTENSIVAS

El tratamiento de un paciente hipertenso cambia si se trata del manejo de consultorio, sin manifestaciones agudas, o consulta a la sala de emergencias por un síntoma, con o sin afectación de órgano blanco. A este respecto, vale diferenciar dos entidades: la emergencia y la urgencia hipertensiva.

La urgencia es aquella con cifras altas de tensión arterial (TA), con o sin algunos síntomas vanales como mareos o cefaleas sin trastornos del sensorio, pero que por lo elevado de las cifras requiere observación (TAs > 190 mmHg ó TAd > 105 mmHg). La emergencia hipertensiva implica peligro inminente de muerte o lesión severa con secuelas por lo que su manejo debe realizarse con internación y estricto monitoreo (sala de emergencias o UCI) por personal entrenado, con alta disponibilidad de enfermería. Las entidades patológicas implicadas incluyen la eclampsia y preeclampsia, la insuficiencia cardíaca incluyendo el edema agudo de pulmón, los síndromes isquémicos coronarios, la HTA asociada al stroke (ACV), la HTA asociada al aneurisma disecante de aorta y la encefalopatía hipertensiva.

La meta en el tratamiento de las urgencias hipertensivas es la reducción de las cifras dentro de las 24 hs de diagnosticado, ya que no existe afectación de órgano blanco ni deterioro hemodinámico. El tratamiento debe ser cauteloso, en especial en los ancianos que padecen aterosclerosis e HTA crónica, ya que se puede afectar el FSC y propiciar isquemia cerebral (ya que tienen alterada la autorregulación del FSC). En estos casos, la normalización de la HTA puede demandar hasta 48 hs (reduciendo el 25% de la TAM cada 24 hs). El tratamiento es ambulatorio.

DROGAS UTILIZADAS EN EL MANEJO DE LA EMERGENCIA HIPERTENSIVA

NITROPRUSIATO DE SODIO

El nitroprusiato de sodio (NPS) es una potente

droga antihipertensiva, con eficiente efecto vasodilatador arterial y venoso, de efecto inmediato y corta vida media. Su principal valor estriba en que es titulable por vía IV (intravenosa) según el efecto deseado por el terapeuta y puede ser útil en casi todas las emergencias hipertensivas salvo en la HTA asociada al IAM, y la preeclampsia (ver contraindicaciones).

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Actúa mediante la reacción con la nitrocisteína que es un activador de la enzima guanilato-ciclasa que estimula la formación de GMP cíclico. Este relaja el músculo liso vascular tanto arterial como venoso. Por el efecto venodilatador aumenta el lecho venoso (capacitancia) reduciendo la precarga del ventrículo derecho (VD). Mediante el efecto sobre la relajación arteriolar, reduce la resistencia periférica, la TA sistólica y el consumo de O_2 miocárdico. Este último efecto muchas veces se ve opacado porque aumenta la FC de manera refleja (mediada por barorreceptores). No ejerce cambios en el VMC o el flujo coronario (aunque reduce la presión media coronaria). El flujo sanguíneo cerebral (FSC) puede disminuir según dosis-respuesta. Por esto no debe utilizarse el NPS u otro hipotensor potente en el stroke hasta tanto no conocer la presión intracraneana, ya que ambos juegan un papel antagónico en el mantenimiento de la presión de perfusión cerebral.

El NPS inhibe la vasoconstricción hipóxica refleja pulmonar (presente por ejemplo en las neumonías) por lo que puede producir un efecto shunt en los pacientes respiratorios con patología segmentaria, agravando la hipoxemia.

El NPS no modifica el flujo sanguíneo renal.

EFFECTO FARMACOLÓGICO Y VIDA MEDIA

Es una droga peligrosa que no debería ser utilizada en traslados o el ámbito extrahospitalario. Se debería usar con bomba de infusión continua y bajo estricta vigilancia presurométrica desde el comienzo o al modificar la dosis. Su inicio de acción es de uno a dos minutos y su vida media de

cuatro minutos (esto debe ser tenido en cuenta ante el cambio del baxter de medicación). La preparación debe ser protegida de la luz (inclusive la tubuladura) y debe ser recambiada cada 24 hs. La vida media del tiocianato (metabolito tóxico) es de 4 días.

INTERACCIONES

Se potencia su acción hipotensora con bloqueantes ganglionares y con anestésicos volátiles.

INDICACIONES Y DOSIS

Es una droga muy potente, con inicio de acción casi inmediato. Por su efecto sobre el lecho venoso y arterial es especialmente útil en el Edema Agudo de Pulmón hipertensivo. Es igualmente útil en casi todas las emergencias hipertensivas. Es una droga segura en niños. No requiere de vía central para su administración. En el caso de aneurisma disecante de la aorta su acción es fundamental siempre asociada a un β -bloqueante para disminuir el gradiente d/P d/T .

La dosificación se calcula en microgramos/kg/min (Mcg/kg/m) en un rango que va de 0,5 a 10 Mcg/kg/m. La titulación debe ser cuidadosa, incrementando la dosis en título de 0,5 Mcg/kg/m cada cinco a diez minutos hasta alcanzar el efecto deseado.

El monitoreo de estos pacientes debe ser ECG y de TA cada 10 minutos en la primera hora, cada quince en las siguientes seis horas y cada treinta a sesenta minutos mientras el NPS esté pasando. En este sentido es de gran utilidad la presurometría automática no invasiva programable.

Se administra por tubuladuras especiales cubierta de la luz. La preparación dura 18 horas.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

La hipotensión es la complicación más frecuente sobre todo asociada a accidentes con la velocidad de infusión. La intoxicación por cianhídrico puede ocurrir en dosis mayores de 10 mcg/kg/m o en insuficiencia hepática.

La toxicidad por tiocianatos se puede manifestar por zumbidos, visión borrosa, temblor muscular, confusión y convulsiones. Puede agravar la hipoxemia en los pacientes con neumonía por lo la inhibición del reflejo de vasoconstricción hipóxica (explicado anteriormente).

Se halla contraindicada en el tratamiento de la preeclampsia o eclampsia ya que reduce de ma-

nera peligrosa para el feto el flujo uterino en la embarazada. También presenta una contraindicación en la HTA asociada al IAM ya que por su importante efecto vasodilatador reduce la tensión coronaria media y la presión de perfusión coronaria de la que depende el área (variable) de penumbra isquémica y por lo tanto el tamaño final del IAM.

LABETALOL

Es un fármaco bloqueante simpático en dos receptores: bloqueante selectivo α_1 (competitivo) y un bloqueante beta no selectivo. Esta acción beta es más importante que la alfa bloqueante. Es de primera elección en el tratamiento de la HTA asociada al stroke (cuando está indicado su tratamiento) ya que no modifica en gran medida el flujo sanguíneo cerebral (FSC).

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El efecto hipotensor del labetalol es producto de la sumatoria del bloqueo α_1 y del efecto bloqueo beta (aunque cada uno de los efectos es menor que la fentolamina o que el propranolol, bloqueantes alfa y beta respectivamente).

También se ha descubierto un efecto vasodilatador directo.

Se reconoce un efecto hemodinámico de reducción de la TA sistólica.

El VMC se reduce levemente (si es que se modifica) presenta. Una PCP invariable. No reduce el FSC a pesar de la reducción de la TA sistólica (uso en stroke). No modifica el FSR o la tasa de filtrado glomerular. La actividad de la angiotensina II se reduce con el labetalol.

EFFECTO FARMACOLÓGICO Y VIDA MEDIA

Puede ser administrado por vía IV o por vía oral variando en el comienzo de la acción farmacológica pero poco en la vida media.

Se absorbe rápidamente por vía oral (tasa del 25%) que se incrementa con la ingesta de alimentos y la edad. El inicio del efecto es evidente desde los 15 a 20 minutos. El pico plasmático es a las 50 minutos. Dado que su metabolismo es hepático se recuerda que su vida media se prolonga frente a insuficiencia hepática. La vida media de la VO es de aproximadamente 8 hs. El volumen de distribución es de 0,15 L/kg es alta, distribuyéndose homogéneamente por todos los tejidos.

En la infusión IV, el inicio es de 5 a 10 minutos, la vida media es de 5,5 hs y con un efecto sostenido hasta las 8 hs.

METABOLISMO Y EXCRECIÓN

El metabolismo es principalmente hepático, y sólo se halla en orina el 5% del metabolito activo. Su utilización en pediatría es seguro. Puede administrarse en insuficiencia renal severa.

INTERACCIONES

Sinergismo con halotano produciendo hipotensión. Taquicardia refleja si se asocia a NTG EV.

DOSIS

Por vía IV se encuentra un inicio de la acción a los 5 min, un pico máximo de la acción a los 10 y duración de hasta 6 hs. De no lograrse la reducción deseada se puede recurrir a la infusión de un nuevo bolo por hora (20 mg) hasta un máximo acumulativo de 300 mg/24 hs. Puede emplearse la infusión continua luego del bolo inicial. Esta se administra en bomba de infusión a razón de 2mg/min, deteniendo la infusión cuando se alcanzan las cifras tensionales deseadas. La administración por VO es de 200 mg c/12-24 hs.

INDICACIONES

Es de primera elección en las afectaciones del SNC asociadas a HTA por no modificar el FSC. También es muy bien tolerado en IRC. Es de elección en las emergencias hipertensivas, principalmente en las fallas con el NPS (vía IV). En las urgencias es muy útil la VO. Por no producir taquicardia refleja, es segura en pacientes anginosos o portadores de cardiopatía isquémica.

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

No presenta el efecto de taquicardia refleja (observada con otros fármacos) dado su efecto bloqueante beta pero puede propiciar edemas por retención de líquidos.

Dada la actividad beta bloqueante no selectivo esta droga puede ser perjudicial para los portadores de Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (e inclusive reducir la capacidad de respuesta a los β agonistas).

En el 5% de los pacientes se presenta hipotensión ortostática.

OTROS FARMACOS UTILES EN LAS EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS

En la segunda línea del tratamiento de la emergencia hipertensiva se encuentran los diuréticos, los beta bloqueantes, los nitritos, los IECA y los bloqueantes ganglionares, los bloqueantes cálcicos e inclusive el sulfato de magnesio.

Según la entidad patológica que se refiera, las asociaciones son de suma utilidad ya que asocian efectos minimizando los riesgos y acelerando las respuestas.

Seguidamente mencionamos las asociaciones usadas en cada emergencia:

EAP: NPS + diuréticos + BB (en falla diastólica)

Insuficiencia cardíaca con HTA: NTG + Diuréticos + IECA + BB (baja dosis).

HTA y aneurisma disecante de la aorta: BB + NPS.

Preeclampsia y Eclampsia: Sulfato de Magnesio + Nifedipina (el mejor tratamiento es el parto en cuanto las condiciones del feto lo permitan).

HTA asociado al IAM o angina: NTG + BB

HTA en Stoke: No hay evidencia de mayor sobrevida o mejor evolución final en la reducción de la TAM en agudo en el ACV isquémico o hemorrágico).

Los esquemas incluyen: Labetalol + IECA + BB.

HTA en Hemorragia subaracnoidea: Debe ser guiada mediante el doppler cerebral el cual permite descubrir la presencia de vasoespasmos y el mejor TAM para tratarlo, minimizando el riesgo de resangrado. Se encuentra en revisión la terapéutica de HHN (hemodilución hipervolumétrica normotensiva).

Los esquemas incluyen: Nimodipina + Labetalol + IECA

Encefalopatía hipertensiva: Labetalol + IECA

Abreviaturas: IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

NTG : Nitroglicerina

BB : Beta bloqueantes

NPS : Nitroprusiato de sodio

Los protocolos actuales de drogas antianginosas asocian distintos grupos, según sus efectos beneficiosos e indeseables. La reducción del síntoma no es suficiente parámetro para afirmar el éxito; para ello se deben realizar pruebas funcionales (de complejidad creciente) que permitan confirmar que el paciente no corre riesgo con el tratamiento cuando el corazón es sometido a un estrés. La mayoría de los tipos de angina inestable deben ser internados y medicados en la UCO hasta "enfriar el cuadro": angor post IAM (al que se debe practicar con urgencia una cinecoronariografía), angor prolongado, angor asociado a taquiarritmias y ciertos pacientes de alto riesgo ergométrico. La aspirina y otros antiagregantes se deben administrar precozmente ya que demostraron reducir el riesgo de IAM en todos los casos de ACE y AI.

De las drogas mencionadas los Beta bloquean-

tes ya han sido objeto de consideración, por lo cual desarrollaremos aquí el grupo de los nitritos y el diltiazem.

NITRITOS

Los nitritos constituyen una familia versátil que tiene una acción vasodilatadora, principalmente a nivel venoso y arterial coronario. A pesar de haberse demostrado poca utilidad en el tratamiento del IAM, es un grupo útil en el manejo de la cardiopatía isquémica y en la HTA. Es un grupo de drogas que puede ser administrada por vía oral, sublingual, transdérmica y EV.

CLASIFICACIÓN

Los nitritos presentan un grupo bastante amplio con ventajas en la gran variedad de vías de administración y duración del efecto farmacológico.

Tabla 1: Asociaciones terapéuticas utilizadas en el manejo de la cardiopatía isquémica

Presentación y asociaciones mórbidas	Drogas de elección
Angina crónica estable (ACE)	Nitritos - beta bloqueantes - bloqueantes cálcicos
Angina inestable (AI)	Nitritos - beta bloqueantes - bloqueantes cálcicos - heparina-aspirina
Angina por vasoespasmo (variante - Prinzmetal)	Nitritos - bloqueantes cálcicos
Angina silente	Nitritos - beta bloqueantes - bloqueantes cálcicos
ACE + HTA	Nitritos - beta bloqueantes - bloqueantes cálcicos-antiHTA
ACE + EPOC	Nitritos - - bloqueantes cálcicos
ACE + DBT	Nitritos - - bloqueantes cálcicos
ACE + vasculopatía periférica	Nitritos - - bloqueantes cálcicos
ACE + insuficiencia cardíaca	Nitritos - beta bloqueantes (a muy bajas dosis) - bloqueantes cálcicos
ACE + bloqueos A-V ó bradiarritmias	Nitritos - bloqueantes cálcicos (no diltiazem-ni verapamilo)
ACE + insuficiencia renal crónica	Nitritos - bloqueantes cálcicos

Nitritos de acción ultracorta (SL - IV)
de nitrato de isosorbide (SL)
Tetranitrato de pentaeritritol (SL)
Nitroglicerina (IV)
Nitritos de liberación lenta
Mononitrato de isosorbide (VO-TD)
molsidamina (VO)

NITROGLICERINA

La nitroglicerina (NTG) es un fármaco utilizado en las urgencias y emergencias hipertensivas, en el manejo de la angina de pecho (isquemia) principalmente efectiva en la angina de Prinzmetal, en el edema agudo de pulmón (EAP) y en el IAM.

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Los nitritos tienen la capacidad de producir vasodilatación, esté o no el endotelio sano. Luego de su ingreso al músculo liso vascular, los nitratos inducen la activación del GMPc el cual estimula la relajación del músculo liso, con cierto efecto antiagregante planetario. Los efectos de los nitritos son evidentes tanto en el lecho arterial sistémico (incluido el coronario) y especialmente en el venoso. Por este efecto es que reduce el retorno venoso al VD (ventrículo derecho). Por el efecto vasodilatador, es que mejora el pre y poscarga ventricular lo cual avala su uso en la isquemia y la insuficiencia cardíaca (ICC).

A pesar de haberse demostrado efecto antiagregante plaquetario y antitrombótico, su efecto en la angina aguda todavía no está aclarado.

METABOLISMO Y EXCRESIÓN

La NTG se metaboliza en hígado con excreción renal. Se une a proteínas en un 60%. Su vida media plasmática es de 1 a 4 min. Por vía IV, 20 min vía SL, y 4 hs VO.

ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Se la puede administrar por vía sublingual. VO, IV y transdermica (parches)

Para su administración IV se la diluye en Sc. Dext. 5% y se la infunde con bomba, a razón de 10 a 400 mcg/min (dosis media 75 a 100 mcg/min). Se aconseja iniciar con 10 a 25 mcg/min si no se conoce el volumen intravascular del paciente. El límite de la dosis es frecuentemente la hipotensión o las cefaleas que produce.

Una preparación alternativa es la de VO en comprimidos de liberación lenta (20 mg c8 hs.) La vía SL admite 0,3 a 0.6 mg. Por esta vía suele ser impredecible su efecto hipotensor, por lo que se prefiere titular la dosis con la administración IV.

Cuando se la administra en el manejo de los pacientes ambulatorios, se indica en dos tomas diarias, con un período libre de droga para evitar este fenómeno. Por ejemplo se indica su administración cada 8 hs, con la supresión de la toma nocturna (dos de tres tomas).

INDICACIONES

Como se mencionara previamente, son drogas útiles en el tratamiento de la angina estable e inestable, en la ICC y aguda, en el edema agudo de pulmón y algo menos en las crisis hipertensivas (menos eficaz que el NPS). Es la droga de elección en el tratamiento de la angina variante de Prinzmetal (vasoespasmio)

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

El efecto más frecuente es la hipotensión (principalmente postural), la cual marca el fin de la titulación. Asimismo es también muy frecuente la cefalea (especialmente frontal) que causa gran discomfort en el paciente. Puede causar hipertensión endocraneana. En la administración aguda, también aparecen sudoración profusa, náuseas, vómitos, escalofríos y palpitaciones. Presentan asimismo la posibilidad de producir metahemoglobinemia (raro) que se trata con azul de Metileno IV. Se han descrito casos de bradicardia sinusal e hipotensión, pero responden apropiadamente a la infusión de atropina (más frecuente en ancianos).

En pacientes que padecen neumonía aguda, puede empeorarse la hipoxemia por inhibición de la vasoconstricción hipóxica pulmonar refleja (efecto shunt).

La tolerancia a los nitritos es uno de los mayores inconvenientes en su biodisponibilidad, ya que obliga a aumentar la dosis para lograr el mismo efecto. Esto se aprecia con la NTG IV entre las 10 y las 18 hs de iniciada la infusión. Asimismo obliga a infundir altas dosis en los pacientes que la venían tomando. Se han empleado sulfidrilos para evitar este fenómeno, pero su eficacia todavía no ha sido demostrada.

La administración SL estaría contraindicada en los casos de IAM inferior, con sospecha de compromiso del VD y bradicardia o en aquellos que presentan hipotensión en su evolución (es más fácil titular la infusión IV).

DILTIAZEM

Alivia los síntomas anginosos por reducir el consumo de O_2 miocárdico y por incrementar el flujo sanguíneo coronario

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Los bloqueantes cálcicos (B.Ca) limitan el ingreso de Ca al músculo liso vascular y al miocardio que es requerido para producir el acople de la contracción muscular. Por consiguiente se produce un efecto vasodilatador arteriolar, venoso y a nivel cardíaco un efecto inotrópico negativo. Esto produce a su vez una reducción en el consumo de O_2 miocárdico. También se evidencia un efecto vasodilatador coronario.

Por otro lado, el diltiazem (como el verapamilo) tiene un efecto antiarrítmico, reduciendo el automatismo del Nódulo Sinusal y la conductividad del A-V, por lo que también se reduce la FC.

METABOLISMO Y DOSIS

Se absorbe bien por VO (80 a 90 %), el inicio de su acción es de 30 a 60 min, el pico máximo a las 3 hs, y se sostiene hasta 6 a 14 hs. El metabolismo es hepático, eliminándose por riñón y bilis. Su vida media es de 3 a 9 hs.

PREPARADOS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Se presenta en tabletas de liberación corta que se administran cada 8 hs, (30, 60, 90, 120 mg) o prolongada que se administran cada 12 a 24 hs (60, 120, 180 y 240 mg).

La dosis IV se presenta en ampollas de 25 mg. Se administra en bolo inicial de 0.25 mg/kg (a pasar en 2 minutos) seguido de un segundo bolo a los 10 min y/o de infusión continua de 5 a 10 mg/h (titulando su efecto).

INTERACCIONES

Se potencia su efecto inotrópico negativo cuando se administra conjuntamente con los beta bloqueantes. Puede incrementar los niveles de quinidina, digoxina, ciclosporina Teofilina y Carbamazepina.

INDICACIONES

Angina de pecho (estable o inestable), hipertensión asociada a isquemia, y taquiarritmias supraventriculares (excepto las producidas por vías accesorias A-V).

EFFECTOS ADVERSOS Y CONTRAINDICACIONES

Se presenta con frecuencia hipotensión, edemas y bradicardia pudiendo aparecer bloqueos A-V y síncope. También se encuentra náuseas, vómitos, diarrea, hepatotoxicidad, anorexia, constipación, poliuria, fatiga, cefaleas, confusión, amnesia depresión y temblores.

Se encuentra contraindicado en pacientes con bloqueo A-V de segundo grado o tercer grado, como así también en los insuficientes cardíacos por su efecto inotrópico negativo. No se lo debe asociar con disopiramida o con beta bloqueantes.

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es la patología que más ha deslumbrado a los investigadores en los últimos cincuenta años. Es una de las primeras causas de muerte en adultos en los países desarrollados, la primera causa de muerte súbita y puede dejar serias secuelas en aquellos que sufrieron un infarto, ya sea por la lesión cardíaca o por sus complicaciones extracardiacas.

La imprevisibilidad de la evolución del infarto agudo de miocardio (IAM) motivó a que en los últimos 15 años se haya reflatado la idea de la prevención primaria, atacando los factores de riesgo que favorecen la formación de ateromatosis coronaria, principal sustrato de los procesos isquémicos.

La orientación terapéutica moderna del IAM se fundamenta en reducir el desbalance entre el consumo y la oferta de oxígeno miocárdico (Tabla 1) y a repermeabilizar lo antes posible el vaso afectado. Esto último ha impulsado arriesgadas técnicas como la corrección quirúrgica por intermedio del by-pass coronario hacia fines de la década del sesenta y por otro lado al desarrollo de las unidades coronarias (UCO) hacia inicio de la década del setenta. En los últimos veinte años se han desarrollado nuevas técnicas de diagnóstico y tratamiento entre las que se destacan las técnicas hemodinámicas con cateterismo selectivo (angioplastia).

Con él la aparición de los fibrinolíticos (hacia inicio de los ochenta) y su masificación, se proveyó a las salas de emergencia de un arma terapéutica agresiva y eficaz para el tratamiento del IAM sin la necesidad de sofisticada infraestructura hospitalaria.

La aspirina se debe administrar precozmente (aún en el ámbito extrahospitalario) por V.O. (300mg V.O.) ya que demostró beneficios en la evolución.

CONSIDERACIONES GENERALES EN FIBRINOLÍTICOS

El sustrato fisiopatológico del IAM es el accidente de placa. En un paciente que padece ateromatosis coronaria, por alguna causa (no elucidada totalmente aún) se fragmenta la placa de ateroma en un sitio del vaso desde la luz coronaria dejando un lecho cruento rodeado de endotelio normal. Se inician entonces los mecanismos de cascada de coagulación, ya que el endotelio reconoce el mismo estímulo que se produce con cualquier herida. Al lecho vascular concurren plaquetas, fibrinógeno y factores de coagulación que tienden a cerrar la brecha, pero secundariamente el coágulo que protruye hacia el interior reduce la luz del vaso en grado variable pudiendo inclusive ocluirlo. Desde allí hacia adelante, la oxigenación se verá afectada en distintas medida, según el grado de oclusión y la existencia de circulación colateral que pueda suplir el flujo distal de sangre.

Tabla 1 □ Conductas terapéuticas en el IAM.

- a) Repermeabilizar el vaso afectado: *fibrinolíticos, ATCP ó Bypass quirúrgico.*
- a) Reducir el doble producto y el consumo de O_2 : *normalizar TA, reducir la FC, tratar taquiarritmias.*
- b) Normalizar u optimizar la Oferta de O_2 : *Aporte de O_2 , repermeabilizar el vaso afectado y normalizar la hemoglobina.*
- c) Reducir el área de penumbra isquémica: *mantener PPC, repermeabilizar*
- d) Prevenir las complicaciones (tabla 3): *AAS, Heparina, beta bloqueantes, IECA, MCPT.*
- e) Tratar las complicaciones (Tabla 3):
Fármacos: Antiarrítmicos, inotrópicos, anti HTA, anticoagulantes
Métodos mecánicos: Circulación extracorpórea, Balón de contra pulsación aortica.
Métodos quirúrgicos: Bypass coronario, reparación parietal, reemplazo vascular y/o valvular. Trasplante cardíaco.

El pronóstico y la evolución dependen del vaso afectado y del territorio implicado en el área isquémica. La presencia de las UCO cumple la función de seguir de cerca y tratar las posibles complicaciones del IAM instalado (principalmente arritmias y falla de bomba) y de instaurar la terapéutica adecuada para repermeabilizar el vaso afectado a la llegada del paciente antes de las seis horas.

Los fibrinolíticos cumplen la función de lisar todos los coágulos existentes en el paciente al momento del accidente de placa lo cual incluye al trombo coronario responsable de la isquemia pero también aquellos alejados, que pueden estar cumpliendo una acción beneficiosa en otro sitio de la economía. Los peligros de esta última premisa obligan al terapeuta a descartar las posibles complicaciones hemorrágicas. (véase contraindicaciones)

En un principio, se experimentó con administrar pequeñas dosis de fibrinolíticos de manera local intra coronaria mediante el cateterismo, que hacía a la vez diagnóstico y terapéutica. Pero los costos y la factibilidad hicieron que este método fuera reemplazado por la angioplastia transluminal coronaria percutánea (PTCA) que cuenta con un mayor porcentaje de éxitos.

MANEJO EXTRAHOSPITALARIO DE FIBRINOLÍTICOS

Si no existen contraindicaciones para iniciar fibrinolíticos, éstos deberían iniciarse en el ámbito extrahospitalario sin mayor pérdida de tiempo. Pero si existiera alguna contraindicación absoluta o shock cardiogénico el paciente debería ser trasladado a un centro de alta complejidad con posibilidad de practicar angioplastia transluminal coronaria percutánea (PTCA) de urgencia, única intervención que mejora la sobrevida (junto al By pass coronario)

REPERFUSION EFECTIVA

La única medida que ha demostrado minimizar el riesgo del IAM es la reperfusión precoz del área implicada (antes de las seis horas) con cualquier método: Farmacológico, angioplastia o cirugía de Bypass coronario. En el shock cardiogénico instalado, el beneficio de la reperfusión farmacológica es dudoso, sólo demostrando beneficio los otros dos (reduciendo de 75 % a 35 % de mortalidad).

Tabla 2 □ Algoritmo en el IAM: indicación de fibrinolíticos.

- **DIAGNOSTICO:** realizar interrogatorio, examen físico
- **TIEMPO DE INSTALACION DEL DOLOR**
 - < 6 horas: mayor beneficio (índice de éxitos y evitar complicaciones)
 - 6-12 horas: beneficios menores pero todavía importantes (remodelado)
 - > 12 horas: mínimos beneficios, pero pueden ser útiles en pacientes seleccionados (¿Shock cardiogénico sin otra posibilidad terapéutica?*)
- **ECG de 12 derivaciones:** Compatible con injuria transmural aguda
 - Elevación del segmento ST > 0.1 mV en dos derivaciones que valoran la misma región
 - Bloqueo de rama izquierdo nuevo o presumiblemente nuevo
 - Afectación de cara anterior, lateral o inferior en el evento agudo (únicos sectores donde se demostraron beneficios)
- **DESCARTAR CONTRAINDICACIONES** (Tablas 3 y 4)
- **COLOCAR VIA IV** (preferentemente periférica)
- **LABORATORIO Y COMPATIBILIZACIÓN** (GRUPO Y FACTOR RH)
- **NITRITOS IV** (10 min.) y reevaluar (descarta vasoespaso)
- **MONITORIZAR AL PACIENTE:** TA, ECG, FC, examen físico, sensorio,

* Para pacientes en shock cardiogénico sería preferible rTPA que causa menos hipotensión, aunque lo único que comprobadamente mejora la sobrevida es la PTCA o el By pass quirúrgico.

De las modalidades terapéuticas usadas en el shock cardiogénico, sólo la revascularización temprana ha de mostrado beneficio (PTCA o By pass), la fibrinólisis tardía no tiene beneficio definido y el balón de contrapulsación y los inotópicos sólo han demostrado beneficios pasajeros, como puente a la revascularización. El trasplante cardíaco es una promisoría opción, pero la casuística hasta el momento sólo demuestra beneficios en algunos casos selectos.

A continuación desarrollaremos el manejo del IAM con las drogas fibrinolíticas. El manejo del edema agudo de pulmón se desarrollará en emer-

gencias hipertensivas, y el del shock cardiogénico en el capítulo de inotrópicos.

MANEJO DEL PACIENTE CON IAM: INDICACION DE FIBRINOLÍTICOS

La decisión del uso de las drogas fibrinolíticas exige por parte de los terapeutas y enfermeros un especial cuidado en una carrera contra el tiempo: primero en un diagnóstico preciso, una evaluación y estadificación de los riesgos/beneficios del paciente, un alerta en los servicios de hemoterapia, laboratorio y cuidados intensivos, y una red de derivación activada ante posibles complicaciones o fracaso de reperfusión. El futuro del paciente dependerá de la celeridad de las decisiones y de la fuerza de esta cadena (o de su eslabón más débil).

ESTREPTOKINASA

Es una droga de fácil administración, efecto rápido y segura en manos de quien la conoce. Es la más difundida por su precio accesible (él más barato de los fibrinolíticos). Es un derivado del estreptococo hemolítico (de allí su nombre).

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Activa la conversión de plasminógeno en plasmina, la cual a su vez lisa la fibrina de los trombos. Su acción es la de lisa todos los coágulos existentes en el organismo en el momento que se la infunde.

METABOLISMO Y VIDA MEDIA

El metabolismo es hepático y sistémico. Su inicio de acción es inmediato, el complejo plasminogeno-streptoquinasa tiene vida media de 25 min, su actividad se mantiene por 12hs (hasta 18 hs.) luego de acabada la infusión.

ADMINISTRACION Y DOSIS

La dosis de infusión para fibrinólisis sistémica es de 1.500.000 unidades, por vía periférica segura. Se diluye en 200 ml de solución Des. 5 % ó solución fisiológica y se administra en macro goteo o bomba de infusión continua: 50% de la dosis (750.000 UI en 10 minutos, el resto con velocidad suficiente para infundirla entre 40 hasta 60 min. (aprox. 2 ml/min ó 100 ml/h). Cabe recordar

que el porcentaje de éxitos es inversamente proporcional al tiempo en que se tarde en administrar totalmente la dosis.

En los pacientes que ingresan con signos de falla de bomba (Killip & Kimball b ó c) se aconseja diluir la droga en Sc. Dextr. 5%, para evitar sobrecarga ventricular y EAP. Toda maniobra agresiva (SNG, Sonda vesical, Vía central, etc.) deberá ser evitada en este tipo de pacientes en los que la mínima lesión vascular o lecho cruento existente puede propiciar hemorragias cataclísmicas que ponen en peligro innecesario e imprevisto al paciente. Este tipo de riesgos sólo serán tomados por el médico a cargo si existiera una justificación puntual.

La STK no requiere dosis de mantenimiento de heparina

INDICACIONES

Se encuentran enumeradas en la Tabla 2. Se asignará un enfermero exclusivamente para este paciente. Se monitoreará: TA cada 5 minutos, estado de conciencia, EGC (por monitor y con electrocardiógrafo si aparecen arritmias). Se realizará un ECG al inicio de la infusión, otro al terminar la STK y otro a las 2 hs de finalizada la infusión (como mínimo) para evaluar los cambios del ST. Cabe aclarar que la administración de STK pierde efectividad si se administra entre 5 días a seis meses ulteriores a una administración previa de STK y aumenta los riesgos de shock anafiláctico. En estos casos es recomendable la rTPA.

Se puede administrar también en el TEP masivo con falla ventricular derecha. No está avalado aún su uso en stroke isquémico

CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS

El más frecuente de observar es hipotensión, que puede obligar a reducir la velocidad de infusión de la STK.

Se aprecian con frecuencia temblores, escalofríos y rash cutáneo que ceden con la administración de hidrocortisona 300 a 500 mg EV ó antihistamínicos. Rara vez aparece shock anafiláctico. Tiene efecto antigénico pudiendo crear anticuerpos (responsables de la inactivación o de una reacción de anafilaxia ante una nueva administración). Produce depresión del nivel de fibrinógeno circulante.

Pueden aparecer arritmias (las más frecuentes las extrasístoles ventriculares) fibrilación auricular, bloqueos A-V de diverso grado, TV, RIVA (considerada arritmia asociada a perfusión exitosa) y hasta FV, que exigen frecuentemente tratamiento y observación. Por esto el cardiólogo o emergentólogo y el enfermero deben permanecer obligadamente junto al paciente mientras dure la infusión, no sólo para asegurar el tiempo de pasaje apropiado y monitoreo, sino además para tratar las posibles reacciones adversas de la droga o las complicaciones inherentes al IAM que puedan aparecer en el paciente.

El mayor riesgo aparece por las hemorragias que implica el estado de anticoagulación alcanzado con la droga. Este riesgo se puede minimizar con un exhaustivo interrogatorio y examen físico minucioso. Puede aparecer hematuria y epistaxis de magnitud controlable. De ser necesario se pueden emplear plasma fresco congelado o fármacos pro coagulantes (no es afectada la función plaquetaria).

Las contraindicaciones se hallan enumeradas en las tablas 3 y 4. Cabe recordar que en lo referente a cada contraindicación relativa, será el terapeuta el último responsable en sopesar los potenciales beneficios de la administración en su paciente grave, frente a los riesgos estadísticos.

APSAC (Anistreplase)

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El mismo que la STK (por ser una droga derivada de esta). Se une al plasminógeno activándolo a plasmina, la cual lisa la fibrina de los coágulos sanguíneos existentes en el organismo en el momento de la infusión.

METABOLISMO Y VIDA MEDIA

La vida media es de 70 min. Algo mayor que la STK.

ADMINISTRACION Y DOSIS

30 unidades IV en 2-5 minutos. No requiere heparina concomitante. Es casi seis veces más costosa que la STK.

INDICACIONES

Se encuentran enumeradas en la Tabla 2. Los

cuidados al paciente son los mismos enumerados para la STK (ver más arriba STK).

No se avala su uso en stroke isquémico.

CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS

Puede provocar hipotensión marcada, urticaria, broncoespasmo. Pueden aparecer arritmias (aunque en su génesis intervienen la isquemia misma, los radicales libres y las sustancias liberadas en la perfusión). Las contraindicaciones se hallan enumeradas en las tablas 3 y 4. Tiene capacidad antigénica y reacciona de manera cruzada con STK, pudiendo ser inhibida su actividad en los pacientes que recibieron previamente STK o APSAC.

Cabe recordar que será el terapeuta el último responsable en administrarla a pesar de las contraindicaciones relativas (según el paciente).

UROKINASA

Es una enzima extraída de cultivo de tejido renal de embriones humanos. No se dispone para administración sistémica como en los otros fibrinolíticos.

Tabla 3 ■ *Contraindicaciones absolutas de fibrinolíticos.*

- a) Sangrado interno activo
- b) Alteración de la conciencia (sospechosa de Stroke)
- c) Stroke isquémico en los últimos 6 meses
- d) Antecedentes de Stroke hemorrágico (alguna vez)
- e) Neurocirugía cerebral o espinal en los últimos dos meses
- f) Aneurisma o malformación arteriovenosa cerebral
- g) Embarazo
- h) HTA refractaria al tratamiento (TAs > 200 mm Hg ó TAd > 120 mmHg)
- i) Alergia previa a STK conocida (no contraindicación rTPA)
- j) Sospecha de Aneurisma disecante de la aorta
- k) Neoplasia intracerebral o medular conocida
- l) Politraumatismo severo o cirugía mayor o biopsia dentro de las dos semanas que puedan resultar en sangrado a un espacio cerrado.
- m) Sospecha de pericarditis.

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Es un activador fisiológico de la transformación del plasminógeno hemático en plasmina la enzima que lisa la fibrina de los coágulos.

METABOLISMO Y VIDA MEDIA**ADMINISTRACIÓN Y DOSIS**

Las dosis dependen del sitio de acción y la patología a tratar:

En el TEP se la administra en dosis de bolo de 4400 UI/kg en bolo de 10 min.

En infusión intracoronaria se administra en bolo de 6000 UI.

En las embolias de miembros, se la utiliza en infusión durante 12 a 72 hs. con resultados variables presenta en ampollas de 100.000 y 500.000 UI.

INDICACIONES

Se la utiliza como fibrinolítico local en varias condiciones: intracoronaria, en la arteria pulmonar en el TEP masivo, sobre isquemias agudas distales (durante 12 a 72 hs).

CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS

Puede producir escalofríos, sudoración. No presenta efecto antigénico.

Tabla 4 □ *Contraindicaciones relativas de fibrinolíticos.*

- a) RCP reciente por más de 10 min.
- b) Antecedentes de HTA crónica severa incontrolada (TAd > 115 mmHg).
- c) Inexistencia de sangre compatible en el banco del hospital.
- d) Tratamiento actual con anticoagulantes orales.
- e) Úlcera péptica activa.
- f) Endocarditis infecciosa aguda.
- g) Trombo en ventrículo izquierdo.
- h) Enfermedad crónica severa de riñón o hígado.
- i) Antecedentes de hemorragias oftálmicas.
- j) Trauma significativo o cirugía mayor más antigua de dos semanas, pero aun dentro de los dos meses.
- k) Vía central por punción de colocación reciente (yugular o subclavia).
- l) Edad mayor de 80 años.
- m) Administración reciente del mismo fibrinolítico en un lapso entre más de 10 días, menos de 1 año. (excepto rTPA, válido para STQ y APSAC).
- n) Historia de stroke isquémico o embólico más antiguo de seis meses

Las contraindicaciones se hallan enumeradas en las tablas 3 y 4, aunque con las dosis pequeñas administradas son menos frecuentes las complicaciones hemorrágicas.

t-PA

Es una proteína que se produce de manera endógena. A nivel comercial se produce por ingeniería genética (ADN recombinante)

MECANISMO DE ACCIÓN Y ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Produce un complejo con el plasminógeno que se transforma en plasmina mediante el cual degrada la fibrina del coagulo sanguíneo.

METABOLISMO Y VIDA MEDIA

La vida media es de 5 min, por su rápido metabolismo hepático. Tiene inactivación también en sangre por el sistema Inhibidor del Activador del plasminógeno (PAI 1)

ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Luego de su administración, se debe mantener una infusión de heparina durante 48 hs. a dosis anticoagulante, ya que presenta una tasa de reoclusión cercana al 20%. Es uno de los trombolíticos más caros. Se presenta en frasco ampolla de 100 mg. La dosis recomendada es de 15 mg en bolo, seguida de 50 mg en los siguientes 30 minutos y luego se reduce a 35 mg en la hora siguiente.

INDICACIONES

Se encuentran enumeradas en la Tabla 2. Los cuidados al paciente son los mismos enumerados para la STK (ver más arriba STK). A diferencia de la STK y el APSAC, no tiene la t-PA capacidad antigénica.

También está indicada en el TEP masivo, y es la única droga aprobada por la FDA americana para su uso en stroke isquémico, comenzada dentro de las tres horas del inicio de los síntomas.

CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS

Es menos hipotensora que la STK, por lo que podría tener mayor efecto beneficioso en el Shock cardiogénico, aunque no hay grandes casuísticas

controladas que avalen este concepto. Produce menor depleción de fibrinógeno que la STK.

Las contraindicaciones se hallan enumeradas en las tablas 3 y 4. Valen las mismas comentarios que la STK en lo referente a las contraindicaciones relativas (véase más atrás).

TRATAMIENTO DEL SANGRADO

A) Compresión del sitio de sangrado.

B) Si es grave, suspender la infusión. Administrar Plasma Fresco congelado y/o crío precipitados (recuperación de niveles séricos de fibrinógeno).

C) De persistir el sangrado, se puede utilizar el ácido epsilon- amino caproico, aunque no se ha demostrado su eficacia con trabajos controlados.

COMPLICACIONES DEL IAM

Motilidad: Parietal: Hipocinesia, Acinesia, Discinesia.

Aparato subvalvular: insuficiencia mitral / tricuspídea

Rotura cardíaca: Interna: comunicación interventricular.

Rotura de músculos papilares: Insuficiencia valvular.

Externa: Rotura de pared libre: Taponamiento cardíaco.

Trastornos en conducción del impulso eléctrico: Aurículo-ventriculares: Bloqueos A-V de 1º grado.

Bloqueo A-V de 2º grado Mobitz I

Bloqueo A-V de 2º grado Mobitz II

Bloqueo A-V de 3º grado: Completo

Intraventriculares: Bloqueos de rama derecha de alto grado

Bloqueos de rama izquierda de alto grado

Hemibloqueos izquierdos

Arritmias: taquiarritmias: Supraventriculares o ventriculares.

Bradiarritmias: Ritmos de escape.

Insuficiencia cardíaca: Eap

Shock cardiogénico

Otras: Pericarditis

Embolias: Sistémicas: SNC, Renales, etc.

Pulmonares: Trombo embolismo de Pulmón.

INFUSIÓN DE FLUIDOS

DE LA INDICACIÓN A LA ACCIÓN TERAPÉUTICA

INTRODUCCIÓN

Intentamos en este capítulo desarrollar los conceptos en torno a la infusión de fluidos y drogas. El llevar a cabo esta acción implica una correcta interpretación de la prescripción médica así como una serie de consideraciones técnicas. El tener en cuenta estos puntos evitarán complicaciones y por supuesto demoras innecesarias que en muchos casos retrasan la recuperación del paciente.

DEFINICIONES

Se define infusión a una preparación conformada por una sustancia específica con capacidad terapéutica contenida en una solución determinada. La misma será administrada por vía enteral o parenteral (intravenosa, subcutánea e intramuscular) de acuerdo al requerimiento del paciente.

En muchos casos, las infusiones y en especial las parenterales vienen preparadas por el fabricante y en otros deben ser elaboradas por el personal. En ambos casos debe haber un especial cuidado en cuanto a conservar la esterilidad del producto y mantener estrictas normas de asepsia. Con esto estamos diciendo que:

- ① Debe evitarse la contaminación bacteriana tanto de la solución como de la guía de administración y el sitio de inserción (agujas, llaves, conexiones).
- ② En muchos casos los fármacos requieren protección de la luz para mantener sus propiedades. Entonces la preparación y toda la tubería deben estar protegidas.
- ③ Algunas sustancias son incompatibles con respecto a otras. Se debe evitar la precipitación de éstas. Si esto ocurre se debe desecharla la misma.

La vía de administración merece un especial cuidado. Con esto se quiere decir que si por ejemplo se elige una vía periférica, se debe evaluar antes de la colocación del fármaco:

- ④ Retorno venoso, con lo que se asegura la correcta ubicación del catéter.

- ⑤ Buen pasaje de la sustancia con lo que se evita peligros con la obstrucción o la extravasación que en ocasiones conduce a inflamaciones graves de las venas.

- ⑥ Observar que haya una perfecta calidad en cada una de las conexiones a fin de evitar pérdidas que disminuyan la acción terapéutica.

Las guías de infusión en general son transparentes y el goteo se establece a través de macro goteros o micro goteros. Cada uno tiene como destino determinadas indicaciones. Las guías deberán estar claramente rotuladas a fin de evitar confusiones. Deben estar bien diferenciadas unas de otras, nunca enrolladas o con sangre en su interior. El tener la infusión a una altura superior al metro, entre el frasco y la vena, evitarán alteraciones en la velocidad del goteo.

SISTEMAS DE INFUSIÓN

Ya sea a través de un catéter endovenoso (vía central o periférica de acuerdo al sitio de colocación) o bien de una sonda naso entérico (por ejemplo, K-108) los fluidos se pueden infundir mediante diversos sistemas de administración.

1/ Macro y micro goteros: Permiten el paso de la solución a través de una estrechez que generarán gotas que pasarán a una determinada velocidad.

Una gota es igual a tres (03) microgotas.

500 mililitros de una solución cualquiera pasará a 7 gotas por minuto en 24 horas, o bien, a 21 micro gotas por minuto.

1 mililitro por minuto pasará a 20 gotas/ minuto o bien 60 microgotas por minuto.

2/ Bombas de Infusión: Son sistemas electromecánicos que permiten una infusión de fluidos con gran certeza ya que comanda la velocidad y el tiempo. Poseen alarmas que en general alertan la presencia de aire, el final del goteo. Permiten conocer el volumen infundido y conocer el restan-

te. Dependiendo del fabricante las hay más o menos complejas. En algunos casos pueden ser comandadas desde una central en el puesto de enfermería.

Las hay para infusiones a grandes volúmenes por ejemplo 500 mililitros o bien las llamadas bombas de jeringa las cuales admiten dispositivos de 20 a 50 mililitros, garantizando menor volumen y mayor disponibilidad de la droga.

En todos los casos la velocidad de infusión será medida en mililitros por hora o bien en microgramos por kilo y por minuto.

CALCULOS PARA DILUCIONES Y VELOCIDADES

Deben recordarse algunos elementos de importancia:

- ① Un **miligramo** de cualquier sustancia equivale a mil (1000) **gamas** ó **microgramos**. Es decir que por ejemplo 400 miligramos de Dopamina equivaldrán a 400000 gamas o microgramos.

1 miligramo = 1000 gamas ó microgramos

- ② **60 mililitros x hora = 60 micro gotas x minutos = 20 gotas por minuto**

- ③ Para calcular una dilución deben dividirse los miligramos del fármaco sobre el volumen de la infusión, por ejemplo: 250 miligramos de Dobutamina en 400 mililitros de Dextrosa al 5 % resultarán en:

$(250/400) = 0.625$ miligramos por cada mililitro.

O lo que es lo mismo **625 gamas por cada mililitro.**

Algunos ejemplos:

1- El paciente posee una bomba de infusión de Dopamina la cual está preparada de la siguiente manera: **400 miligramos de Dopamina en 400 mililitros de DX 5 %.**

Cada mililitro de la infusión contendrá 1000 gamas de droga. Si la velocidad del goteo es a 20 mililitros /hora ¿Cuál será la dosis?

Si cada mililitro contiene 1000 gamas, 20 mililitros / hora serán 20000 gamas por hora, es decir 333 gamas por minuto. Si el paciente pesa 70 Kg. Serán ahora 4.7 gamas por minuto y por kilo.

2 - Debo gotear Dopamina a 5 gamas/kilo/ minuto mediante una bomba de infusión de 400 mililitros. ¿A qué velocidad debo programarla?

Lo primero será determinar una concentración. Por ejemplo: 400 miligramos de Dopamina en 400 mililitros de DX 5%, con lo que obtendré un miligramo por mililitro es decir 1000 gamas por mililitro.

En segundo lugar será determinar la dosis que corresponde al paciente. Si éste pesa 70 Kg, le tocarán 350 gamas por minuto y por lo tanto 21000 gamas en una hora.

1 minuto 350 gamas

60 minutos X = $(60 \times 350) / 1 = 21000$ gamas en 60 minutos (1 hora)

Entonces, si 1000 gamas están contenidas en un mililitro, 21000 gamas lo estarán en 21 mililitros.

Ahora si 1000 gamas pasan a un mililitro por hora, 21000 gamas pasarán a 21 mililitro por hora que será la velocidad de infusión en ésta bomba.

3- Esta vez debo infundir la misma preparación pero con un micro gotero.

Ya sé que tengo 1000 gamas x mililitro y que el paciente deberá recibir 350 gamas por minuto.

Un mililitro pasa a 60 micro gotas por minuto Entonces:

1000 gamas pasan a 60 micro gotas x minuto

350 gamas pasan a X micro gotas x minutos = $(350 \times 60) / 1000 = 21$ micro gotas por minutos.

4- El paciente está ahora con un micro gotero a 50 micro gotas por minuto. La solución contiene 400 miligramos de Dopamina en 400 mililitros de DX 5 % ¿Cuál es la dosis?

Entonces, tiene un miligramo x mililitro es decir 1000 gamas por mililitro.

La solución esta pasando a 50 micro gotas por minuto, es decir:

60 microgotas x min = 1 mililitro

50 micros gotas x min X mililitro = $(50 \times 1) / 60 = 0.83$ mililitros

1 mililitro 1000 gamas

0.83 mililitro x gamas = $(0.83 \times 1000) / 1 = 830$ gamas

Ahora 830 gamas pasan en un minuto. Si nuestro individuo pesa 70 Kg. La dosis será 11.8 gamas por kilo y por minuto.

INFORMACIÓN ADICIONAL**SHOCK**

Se define como **Shock** a un evento grave con compromiso en la vida del paciente que incluye en su definición:

- ⊙ Tensión arterial Sistólica menor de 90 milímetros de mercurio ó 40 puntos por debajo de la sistólica habitual.
- ⊙ Mala perfusión sistémica expresada por caída del ritmo diurético, encefalopatía, piel fría-pálida y sudorosa.

En general el **Shock** es un complejo cuadro-clínico que expresa gravedad pero también la presencia de algún evento que ha provocado éste cuadro.

Como puede observarse una falta en el aporte de circulación a los tejidos provoca los trastornos antes expresados, quedando claro entonces que la disfunción cardiovascular es responsable de éstos eventos. Siempre una terapéutica agresiva desde el inicio y con una cuidada estrategia diagnóstica para buscar la causa, es de suma importancia.

SHOCK ANAFILÁCTICO

La degranulación de basófilos y mastocitos

puede ser precipitada por distintos eventos.

La anafilaxia consiste en una reacción de hipersensibilidad luego de la interacción entre la inmunoglobulina E y el antígeno.

Los gránulos contienen Histamina, Serotonina, Enzimas, que actúan en cascada con otros componentes como prostaglandinas y activadores plaquetarios, que generarán una reacción vasodilatadora que motivará extravasación de fluidos resultando en caída del contenido vascular así como una respuesta cardíaca inmediata.

Muchos fármacos serán responsables de éste cuadro por lo que se debe estar advertidos.

La terapéutica comenzará con un agresivo aporte de soluciones isotónicas seguida de la administración de drogas con efecto vaso constrictor. En éste caso en particular y debido a la fisiopatología mencionada es necesaria la administración subcutánea de adrenalina. Esto revertirá el broncoespasmo y la urticaria.

La difenhidramina y los corticosteroides en su acción moduladora de la inflamación, también están indicados.

El resto del manejo se remitirá al cuidado crítico de ésta clase de pacientes que siempre deberá ser temprano.

Los mecanismos de la hemostasia en condición normal, previenen un sangrado excesivo ante una injuria tisular. En el proceso de la hemostasia, intervienen principalmente los factores de la coagulación y las plaquetas. Las patologías relacionadas a la hemostasia pueden deberse a una respuesta deficitaria por la falta de uno o mas de los factores o elementos sanguíneos necesarios para la coagulación (por ejemplo, en los hemofílicos y los plaquetopénicos) o a una respuesta en demasía (por ejemplo en la coagulación intravascular diseminada). La cascada de la coagulación puede ser activada como respuesta a una injuria tisular, o como consecuencia de otras causas no traumáticas como la anemia falciforme, algunas enfermedades cardiovasculares, algunos tumores, la extasía venosa prolongada, etc. En el caso de la extasía venosa, observada en pacientes post-tratados y en los posoperatorios, la trombosis venosa resultante es la causa más importante y más frecuente de tromboembolismo pulmonar. Los fármacos empleados para tratar o prevenir el tromboembolismo se divide en anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y fibrinolíticos (vea el capítulo de manejo general del IAM y drogas fibrinolíticas). Los fármacos pertenecientes a los grupos arriba mencionados se emplean diariamente en la práctica médica para tratar, la trombosis venosa profunda, el tromboembolismo pulmonar, el infarto de miocardio, angina inestable, aleteo auricular, profilaxis en pacientes con válvulas metálicas (cardíaca) etc. Lo bueno de la hemostasia es que se dispone de medios para activarla o para inhibirla.

En la coagulación intervienen dos mecanismos principales.

⇒ La agregación plaquetaria; en la condición normal las plaquetas no se adhieren a los vasos sanguíneos debido a las cargas negativas tanto en la superficie plaquetaria como en el endotelio vascular que se repelen mutuamente, la presencia de PGI₂ (prostaciclina) sintetizado en las células endoteliales y los leucotrienos que tienen la

doble función de quimiorrepelente y la contracción del vaso sanguíneo. Ante una lesión vascular con pérdida de endotelio, las plaquetas se ponen en contacto con el colágeno situado por debajo del endotelio, se desencadena un complejo mecanismo que lleva a la adhesión de las plaquetas en las áreas lesionadas. En este proceso, un factor conocido como factor VIII (de Von Willebrand) forma puentes que entre unen las plaquetas con la superficie vascular lesionada. El fibrinogeno sintetizado en el hígado forma puentes entre las plaquetas. Los pacientes con déficit de factor VIII presentan una enfermedad conocida como la hemofilia A. Luego de la agregación plaquetaria inicial, se estimula mayor agregación plaquetaria, se genera fibrina que rodea la agregación plaquetaria y la solidifica deteniendo la hemorragia. La prostaciclina sintetizada por el endotelio tiene efecto antiagregante y su inhibición o ausencia facilita la agregación plaquetaria.

⇒ Activación de la cascada de Coagulación; Esta vía puede ser activada por la vía intrínseca o la vía extrínseca de la coagulación. Vea esquema 1. En la primera etapa, se convierte el factor X a factor activado Xa, lo cual a la vez tendrá a cargo la activación del factor II (la protrombina). En la tercera etapa se convierte fibrinógeno en fibrina, elemental para la coagulación.

La vía intrínseca; Esta vía se activa en los seres humanos por el contacto de un factor en la sangre llamado factor Hageman (XII) con el colágeno ubicado debajo del endotelio (esto se debe al desprendimiento del endotelio ante las lesiones vasculares) y por el calicreín.

La vía extrínseca; se activa por la interacción del factor VII con un factor tisular llamado Tromboplastina (liberado ante lesión endotelial o vascular) y calcio localizado en una superficie con fosfolípidos.

Es importante observar que las dos vías se convergen en la activación del factor X.

Varias sustancias sintetizadas en el organismo pueden inactivar este sistema (antitrombina

III, proteína C, proteasa inactivador de factores V y VIII). La ausencia de éstas sustancias reguladores se traduce en enfermedades embólicas.

Se describirá a continuación la farmacología especial de los fármacos que figuran en el esquema 2.

HEPARINA (ANTICOAGULANTE Y ANTIAGREGANTE)

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: cofactor de antitrombina III acelerando la inactivación de factores II-VII-IX-X-XI-XII-XIII y calicreína activada, libera lipoproteína lipasa que convierte TGL en ácido graso y glicerina. La acción de la heparina se mide a través del dosaje de KPTT.

Indicación: Anticoagulante en TVP (trombosis venosa profunda), TEP (Tromboembolismo pulmonar), profilaxis en reposo prolongado.

Contraindicaciones: HTA maligna, trastornos hemorrágicos y amenaza de aborto.

Efectos adversos: Náusea, vómitos, cefalea, fiebre, trombocitopenia, hepatotóxico, osteoporosis, alergia cutánea, hemorragia.

FARMACOCINÉTICA

Volumen de distribución: no pasa a la placenta ni a la leche materna.

V_{1/2} beta: 12 minutos (dosis dependiente) 100 UI/kg (1h) 400 UI/kg (2,5hs), 800 UI/kg 5hs.

Es droga ácida.

Metabolismo: Sistema retículo endotelial, aumenta en insuficiencia renal y hepática.

TERAPÉUTICA

N.R: Heparina

Presentación: Fco amp 5000 UI/ml

Vía de administración: Subcutánea y E.V

Posología en adulto: dosis que logra KPTT de 1,5-2,5. E.V infusión continua 70-100U/Kg. Luego 15-25 UI/kg/h ajustar según KPTT.

Intermitente: Inicio 10,000 U, luego 50-70 UI/kg (5,000-10,000 U) c/4-6 hs.

Profilaxis: 5000 U c/8-12hs.

Posología pediátrica: E.V infusión 50 UI/kg, luego 15-25 UI/kg/h, según KPTT ajustar 2-4UI/kg c/6-8 hs.

Intermitente: Iniciar 50-100 UI/kg, luego 50-100 UI/kg c/4 hs.

Posología en pediatría: Intermitente, dosis de carga 50-80 UI/kg, luego igual dosis cada 4hs

Cuadro 1

Droga	Efecto farmacológico	Indicaciones
Heparina	Anticoagulante y antiagregante plaquetario	Anticoagulante en TVP (trombosis venosa profunda), TEP (Tromboembolismo pulmonar) y profilaxis en reposo prolongado
Protamina	Antídoto de heparina	Para revertir los efectos de Heparina
Acenocumarol	Anticoagulante oral (inhibe la síntesis de los factores II, VII, IX y X)	TVP, TEP, Infarto, etc.
Vitamina K	Síntesis de los factores II, VII, IX y X	Hipotrombinemia por deficiencia de Vitamina K y/o anticoagulante oral, enfermedad hemorrágica del recién nacido y síndrome coledociano
Factores II-VII-IX-X	Agente hemostático. Restituye los factores II, VII, IX y X	Deficiencia de los factores II, VII, IX, X
Factor VIII	Agente hemostático. Restituye el factor VIII	Hemofilia A
Factor IX	Agente hemostático. Restituye el factor IX	Hemofilia B o enfermedad de Christmas
Aspirina	Antiagregante plaquetario	Antiagregante plaquetario entre sus muchas acciones farmacológicas
Dipiridamol	Antiagregante plaquetario	Antiagregante plaquetario y vasodilatador coronario
Ticlopidina	Antiagregante plaquetario	Antiagregante plaquetario

Infusión continua dosis de carga 50 UI/kg luego 20 UI/kg/h. Ajustar según K_{ptt} cada 8hs.

PROTAMINA (ANTÍDOTO DE HEPARINA)

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Se une fuertemente con heparina (ácida) formando un complejo inactivo

Indicación: antídoto de heparina.

Interacción medicamentosa: pacientes que reciben insulina que contengan Protamina.

Contraindicación: Alergia a Protamina.

Efectos adversos: Náusea, vómitos, hipotensión, bradicardia, hipertensión pulmonar, disnea.

TERAPÉUTICA

Vía de administración: Endovenosa lenta mayor de 10min (Por hipertensión arterial).

Posología en adulto: Heparina administrada en el momento. 1mg c/100 U de heparina. Luego de 30-60min 0,5-0,75mg c/100 U. Luego de 2hs 0,25-0,375mg c/100 U. Dosis máxima 50mg.

Posología en pediatría: ídem a adulto

LOS ANTICOAGULANTES ORALES

Durante muchos años se observó un trastorno hemorrágico inédito en el ganado vacuno que ingirieron ensilaje de trébol cloroso podrido. En 1941 Link y compañía demostraron en la Universidad de Wisconsin que el trastorno se debía a un cumarínico presente en el trebol cloroso podrido. Los anticoagulantes orales ofrecen a la vez dos familias; el Dicumarol sintetizado a partir de la coumarina y warfarina que es resultado de la modificación molecular de dicumarol. Warfarina es la droga de elección entre los dos mencionados por los beneficios que ofrece. Ambos tienen el mismo mecanismo de acción. En éste texto, se tratará la warfarina y la acenocumarol (un dicumarínico).

Comparado con la heparina, ofrecen mayor duración de acción farmacológica, se puede dar por la vía oral, no exige un monitoreo riguroso y se puede emplear con comodidad en pacientes ambulatorios. Los anticoagulantes orales se monitorean a través del dosaje del tiempo de protrombina (quick), pues inhibe la síntesis de protrombina, mientras que la heparina se monitorea a través del dosaje de KPTT.

WARFARINA

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: inhibe la conversión de Epoxi-Vitamina K a Vitamina K y la formación de hidroxi-Vitamina K a partir de Vitamina K Inhibe la síntesis los factores II-VII-IX-X-proteína C y S. Su efecto se observa entre 36-72 horas, y llega a su pico entre 5 a 7 días.

Indicación: TVP, TEP, infarto, etc.

Interacción medicamentosa: antídoto con Vitamina K, plasma fresca y factores concentrados, los AINEs potencian su efecto anticoagulante, Pasa a la placenta y leche.

Advertencia: Protéjalo de la luz y no cambie de marca una vez que se consigue el nivel de quick deseado. Evite medicaciones por la vía intramuscular.

Contraindicación: Embarazo por malformaciones (inhibición de la síntesis de osteocalcina: Condrodisplasia punctata, malformación nasal, alteración neurológica y abortos), insuficiencia hepática o renal, gastritis o úlcera gástrica, hipertensión maligna.

Efectos adversos: Hemorragia, náusea, vómitos, diarrea, hemoptisis, lesión cutánea o necrosis. Puede provocar fiebre.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: Casi 93%.

Unión a proteína: Mayor al 99%.

V_{1/2}: 37 hs.

Metabolismo: Hepático.

TERAPÉUTICA

N.R: Coumadin y Circuvit.

Presentación: Circuvit comp. 2 y 5mg.

Coumadin comp. 1, 2 y 5 mg.

Vía de administración: oral.

Posología en adultos: Iniciar con 0,1-0,2mg/kg. Mantenimiento 0,05-0,34 mg/kg/día según la edad de paciente y la función hepática.

ACENOCUMAROL

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Vea Warfarina.

Indicación: TVP, TEP, infarto, etc.

Interacción medicamentosa: Ver Warfarina.

Contraindicación: Embarazo por malformaciones, inhibición de la síntesis de osteocalcina: Condrodisplasia punctata, malformación nasal, alteración neurológica y abortos.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: casi 100%.

Unión a proteína: mayor al 98%.

Metabolismo: hepático.

TERAPÉUTICA

N.R: Sintrom

Presentación: Comp 1 y 4mg.

Vía de administración: oral.

Posología en adultos: 2mg c/ día en la misma hora.

ANTAGONISTAS DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES

La vitamina K, la plasma fresca, así como el concentrado de los factores II, VII, IX y X (protromplex) antagonizan los efectos de los anticoagulantes orales. En un paciente crítico, se utiliza plasma fresco o protromplex para reponer los factores deficientes por la acción de los anticoagulantes orales. En pacientes estables que no urge, se puede emplear vitamina K por vía intramuscular. Los factores VIII y IX se emplean exclusivamente en las hemofilias A y B (enfermedad de Christmas).

VITAMINA K1 (FITONADIONA)**FARMACODINAMIA**

Mecanismo de acción: Cofactor de la síntesis de los factores II-VII-IX-X (su acción aparece a las 6-12 hs por vía IM. y 1-2 hs por vía E.V)

Indicación: hipotrombinemia por deficiencia de Vitamina K y/o anticoagulante oral, enfermedad hemorrágica del recién nacido y síndrome coledociano.

Interacción medicamentosa: Antagoniza la acción de los anticoagulantes orales.

Contraindicación: Vía endovenosa por reacción similar anafilaxia (utilización sólo en emergencia)

Efectos adversos: Cianosis, hipotensión, diaforesis, disnea, hemólisis.

TERAPÉUTICA

N.R: Konakion

Presentación:

Konakion MM amp. 10mg/1ml

Konakion MM Pediátrico 2 mg/0,2 ml (Uso E.V, IM. y oral)

Preparación parenteral: S.F o Dx 5% diluir en 10 ml.

Vía de administración: Oral, IM. , subcutáneo (E.V solo para emergencia en 15 min. No más de 1mg/min)

Posología en adulto: E.V, IM. : 10mg/día (dosis mínima 0,03 mg/kg/día). V.O: 5-25 mg/día (En sobredosis por anticoagulantes orales, puede repetir la dosis a las 8 hs).

Posología en pediatría: 1-2mg/día dosis mínima 1-5 ug/kg/día.

VO. : 2,5 a 5mg/día

Posología en neonato: solo por IM. y subcutáneo.

Profilaxis: 0,5-1 mg dentro de 60 minutos posparto. Hemorragia: 1-2 mg c/24hs.

FACTORES II -VII-IX-X (AGENTE HEMOSTASICO)**FARMACODINAMIA**

Mecanismo de acción: Restitución de factores de coagulación II, IIV, IX, X.

Indicación: Deficiencia de factores II, IIV, IX y X.

Hemorragia en hemofilia B (Enfermedad de Christmas por deficiencia de factor IX).

Hemorragia en hemofilia A (Deficiencia de factor VIII).

Interacción medicamentosa: Mayor incidencia de trombosis al asociarlo con ácido aminocaproico.

Contraindicación: C.I.D (coagulación intravascular diseminada) y fibrinólisis

Efectos adversos: Trombosis, C.I.D, fiebre, enrojecimiento, alergia cutánea, parestesia.

TERAPÉUTICA

N.R: Protromplex total TIM 4

Preparación parenteral: E.V lento. No mezclar la jeringa con otros medicamentos.

Vía de administración: E.V.

Posología en adulto: Peso x 1U x % deseado (1-1,2 UI/kg, eleva el quick en 1%).

Hemofilia B 20-50 UI/kg c/24-48 hs según la respuesta.

Hemofilia A 75-100 UI/kg c/12 hs según el quick

Posología en pediatría: ídem a adulto. Peso x 1 U x % deseado (1,2 UI/kg aumenta el quick en 1%)

FACTOR VIII (AGENTE HEMOSTASICO)

Mecanismo de acción: Restitución de factor VIII que activa factor IX, facilitando el proceso de hemostasia.

Indicación: Hemofilia A

Contraindicación: Alergia al derivado.

Efectos adversos: Desarrollo de anticuerpos, anemia y hemólisis en pacientes con grupo sanguíneo A, B, y AB. Vómitos, cefalea y parestesia.

FARMACOCINÉTICA

V_{1/2} beta: 12 hs

TERAPÉUTICA

N.R: Immunate

Presentación: Fco amp. 250, 500 y 1000 U

Preparación parenteral: E.V lento. No mezclar jeringa con otros medicamentos.

Vía de administración: E.V

Posología en adulto: 20-50 UI/kg c/12-24 hs, según el resultado de quick o peso x 0,5 U x % deseado

Posología en pediatría: Peso x 0,5 x % deseado (0,5 UI/kg aumenta el quick en 1%)

FACTOR IX (AGENTE HEMOSTASICO)

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Restitución de factor IX

Indicación: Hemofilia B o enfermedad de Christmas.

Contraindicación: Hipersensibilidad al derivado.

Efectos adversos: Fiebre, enrojecimiento, C.I.D, nausea, vómitos, parestesia.

FARMACOCINÉTICA

V_{1/2} beta: 22hs.

TERAPÉUTICA

N.R: Immune.

Presentación: Fco amp 600 y 1200 U.

Preparación parenteral: E.V lento.

Vía de administración: E.V.

Posología en adulto: 20-50 UI/kg c/24 hs según el quick.

Posología en pediatría: Peso x 1U x % deseado (1 UI/kg aumenta el quick en 1%).

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Vea el rol de la plaqueta en la hemostasia en las primeras páginas de este capítulo.

Vea Aspirina en el capítulo de AINE.

DIPIRIDAMOL

(ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO)

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: inhibe fosfodiesterasa,

aumentando la AMPcíclica y disminuyendo el calcio intracelular, inhibe la degradación de Adenosina (inhibe adenosina deaminasa). Puede inducir liberación de PGI₂ o PGD₂, produciendo la vasodilatación coronaria.

Indicación: Antiagregante plaquetario, vasodilatación coronaria.

Interacción medicamentosa: Sinergismo con heparina, acenocumarol, aspirina, estreptoquinasa y uroquinasa.

Efectos adversos: Náusea, vómitos, diarrea y hipotensión, cefalea, alergia cutánea y prurito.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 30-65%

V_{1/2} beta: 10hs

Metabolismo: Conjugación hepática.

TERAPÉUTICA

Preparación parenteral: S.F o Dx 5%.

Vía de administración: oral.

Posología en adulto: Vía oral.

75-400mg/día c/6-8 hs. E.V infusión 250mg/día 10mg/h. Máxima 400mg/día.

Posología en pediatría: 1-2mg/Kg c/8 hs. Profilaxis de válvula protésica 2-5mg/día (con anticoagulante oral).

TICLOPIDINA (ANTIAGREGANTE)

FARMACODINAMIA

Mecanismo de acción: Inhibe la interacción de fibrinogeno y factor de Von Willebrand con plaquetas y endotelio, inhibiendo la adhesión y agregación plaquetaria.

Indicación: antiagregante plaquetaria.

Interacción medicamentosa: aumenta tiempo de sangría entre 2-5 veces.

Contraindicación: Alergia a la droga.

Efectos adversos: Náusea, diarrea, rash cutáneo y neutropenia.

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad oral: 85%.

V_{1/2} beta: 24hs.

Metabolismo: Se metaboliza entre 95-100%.

Metabolito activo: tiene.

TERAPÉUTICA

N.R: Ciclo 3.

Vía de administración: oral.

Posología en adulto: 2-50mg c/8-12 hs.

INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA E INOTRÓPICOS

38

La insuficiencia cardíaca es la incapacidad de la bomba cardíaca de mantener un apropiado volumen minuto cardíaco (VMC) acorde a las necesidades de la economía en un determinado momento. Así, se puede tener signos y síntomas de insuficiencia cardíaca de aparición en reposo o ante distintos grados de actividad física (vease clasificación de disnea de AHA).

Varias son las entidades patológicas que conllevan a este cuadro. (Tabla 1)

La predominancia de falla de un ventrículo

(derecho o izquierdo) será la que defina los síntomas cardinales del paciente. El tiempo de instalación de la falla de bomba varía en un amplio rango según la noxa que lo produzca: así, un trauma cardíaco con rotura subvalvular mitral o un IAM que involucre más del 40% de la masa ventricular funcionando del VI conlleva a una falla de bomba refractaria aguda. Por el contrario, la evolución a ICC por estenosis aórtica puede tardar 10 años en producir signos de claudicación de VI.

Tabla 1. CAUSAS DE INSUFICIENCIA CARDÍACA

AFECTACIÓN MIOCÁRDICA IAM:

Trastornos de motilidad ROTURA CARDÍACA:

- a) Interna: CIV ó subvalvular mitral.
- b) Externa: pared libre.

MIOCARDIOPATIAS

- a) Hipertrófica
- b) Dilatada
- c) Constrictiva

MIOCARDITIS

TRAUMATISMO CARDIACO

AFECTACION VALVULAR

Insuficiencia aortica crónica severa
Insuficiencia aórtica aguda
Estenosis aortica severa
Estenosis Mitral severa
Insuficiencia mitral crónica severa
Insuficiencia mitral aguda
Endocarditis

AFECTACION PERICARDICA

TAPONAMIENTO CARDÍACO
PERICARDITIS CONSTRICTIVA

AFECTACIÓN DEL RITMO

TAQUIARRITMIAS
BRADIARRITMIAS
BLOQUEOS A-V
a) Segundo
b) Tercer grado

CAUSAS EXTRACARDIACAS

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA
TROMBOEMBOLISMO DE PULMÓN
HIPERTENSIÓN ARTERIAL
HIPERTENSIÓN PULMONAR
TOXICIDAD POR DROGAS
HIPER O HIPOTIROIDISMO

El manejo de una taquiarritmia puede constituir el tratamiento definitivo de la insuficiencia cardíaca en un corazón sano; Pero si la patología produce dilatación cavitaria, alteración geométrica o alteración de la motilidad

parietal, se transforma en una patología crónica, que requiere medidas de sostén de por vida. Así llegamos a la entidad conocida como insuficiencia cardíaca crónica (ICC).

Las conductas terapéuticas para mantener

un apropiado gasto cardíaco incluyen el manejo de la dieta (hiposódica), la regulación de la HTA, reducción de peso, control de los mecanismos neurohumorales que perpetúan la falla cardíaca, control de arritmias o bloqueos (farmacológico-marcapasos-cardiodesfibrilador implantable), tratamiento quirúrgico de corrección valvular, reperfusión miocárdica si se demuestra isquemia (remodelamiento). Por último, si se trata de un caso refractario al tratamiento se planteará el trasplante cardíaco o cardiopulmonar, según el caso.

Se enumeran a continuación los distintos fármacos que se emplean en el tratamiento de la ICC (cuyas propiedades farmacológicas ya fueron tratadas en otros capítulos) y sus efectos en el paciente con ICC.

El seguimiento del cardiólogo debe ser meticuloso en la búsqueda de signos o síntomas de mal pronóstico, que alerten de una severidad extrema y peligro de vida a corto plazo, para poder contar con tiempo suficiente para proponer al paciente el trasplante cardíaco e implementar los medios necesarios para su logro (véase cita bibliográfica Braunwald).

Tabla 2. Tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca

Efecto Fármaco	Mejoría de los síntomas	Reducción de la mortalidad	Prevención ICC	Control neurohumoral
Diuréticos	si	?	?	no
Digitálicos	si	igual	mínima	si
Antiarrítmicos	+/-	?	no	no
Inotrópicos	si	aumentan	?	no
Beta bloqueante	no	si	no	no
Nitratos	si	si	?	no
Hidralazina	si	si	si	no
IECA	si	si	si	si
Otros fármacos con control neurohumoral	si	controversial	?	si

- * **CONCEPTOS BÁSICOS**
- * **SANGRE Y PRODUCTOS RELACIONADOS**
 - **SUSTITUTOS DEL PLASMA Y FRACCIONES PROTEICAS PLASMÁTICAS**
 - ALBÚMINA
 - DEXTRÁN
 - GELATINAS EN SOLUCIÓN
 - ALMIDÓN
- * **SOLUCIONES INTRAVENOSAS**
 - **SOLUCIONES PARA NUTRICIÓN PARENTERAL**
 - AMINOÁCIDOS
 - LÍPIDOS EN EMULSIÓN
 - CARBOHIDRATOS
 - GLUCOSA / DEXTROSA
 - COMBINACIONES
 - **SOLUCIONES INTRAVENOSAS RESTAURADORAS DEL EQUILIBRIO ELECTROLÍTICO**
 - ELECTROLITOS
 - CLORURO DE SODIO
 - COMBINACIONES
 - ELECTROLITOS CON CARBOHIDRATOS
 - **SOLUCIONES INTRAVENOSAS QUE PRODUCEN DIURESIS OSMÓTICA**
 - MANITOL
- * **SOLUCIONES PARA IRRIGACIÓN**
 - **SOLUCIONES SALINAS**
 - BICARBONATO DE SODIO
 - CLORURO DE SODIO
 - **OTRAS SOLUCIONES PARA IRRIGACIÓN**
 - GLUCOSA
 - GLICINA
 - MANITOL
- * **SOLUCIONES PARA DIÁLISIS PERITONEAL**
- * **ADITIVOS PARA SOLUCIONES INTRAVENOSAS**
 - **SOLUCIONES ELECTROLÍTICAS**
 - BICARBONATO DE SODIO
 - CLORURO DE CALCIO
 - CLORURO DE POTASIO
 - CLORURO DE SODIO
 - FOSFATO DE POTASIO
 - FOSFATO DE SODIO
 - GLUCONATO DE CALCIO
 - SULFATO DE MAGNESIO
 - SULFATO DE ZINC
 - **AMINOÁCIDOS**
 - CLORHIDRATO DE ARGININA

CONCEPTOS BÁSICOS

El volumen y la composición de los líquidos corporales, en una persona sana, se conservan notablemente constantes no obstante las extensas variaciones de la ingesta alimentaria y la actividad metabólica. Los mecanismos que regulan esta homeostasis están muy relacionados y, en consecuencia, las diversas alteraciones del metabolismo del agua y de los electrolitos, como así también del equilibrio ácido-básico, son mixtas.

Un correcto funcionamiento de las células, como por ejemplo las de los tejidos excitables, depende de la concentración de los diversos electrolitos del plasma. El equilibrio adecuado de estos iones es complejo ya que no sólo se relaciona con su concentración en el líquido extracelular sino también con su concentración intracelular. La relación entre ambas concentraciones es un factor esencial como lo es, además, la relación entre los distintos tipos de iones. El conocimiento de la concentración plasmática de los electrolitos indica, aproximadamente, el estado de los electrolitos del paciente pero, frecuentemente, es necesario determinar el balance electrolítico y, asimismo, contar con otras pruebas a fin de conocer las verdaderas necesidades relacionadas con estas sustancias.

Cuáles son las funciones del agua y los electrolitos y el por qué de su importancia

El agua es el mayor componente del organismo. No sólo porque representa aproximadamente el 60% del peso corporal total sino, además, porque es el solvente en el que están suspendidos o disueltos casi todos los restantes componentes del cuerpo. El contenido acuoso está determinado por la edad y la cantidad de grasa corporal. Un lactante tiene un 75% de su peso en agua, en cambio un anciano, posee un 50%. En cuanto a la cantidad de grasa corporal, ésta es muy pobre en agua, así los obesos y las mujeres poseen un porcentaje más reducido de agua en relación a su peso corporal. El agua es el medio donde se realizan las reacciones que ocurren en el organismo, como así también los diversos mecanismos de transporte a través de las membranas biológicas. El agua también

interviene en la regulación de la temperatura corporal. En tanto que, los electrolitos asimismo son de gran importancia para el organismo. No sólo por sus funciones comunes a todos como la función osmótica implicada en la distribución del agua entre los diversos compartimentos del organismo sino, además, por sus funciones específicas tales como el potasio que determina el potencial de reposo de todas las células excitables; el sodio implicado en el potencial de acción; el calcio en la excitabilidad neuromuscular y en la coagulación de la sangre; el magnesio y otros iones participando de diversas reacciones enzimáticas. Toda alteración, por aumento o disminución de la concentración de los electrolitos, afecta a la homeostasis, es decir, a la tendencia a la estabilidad del medio interno del organismo.

El concepto de compartimiento, los principales líquidos corporales y su composición electrolítica

Un compartimiento es el volumen delimitado por barreras anatómicas tales como la pared capilar o la membrana celular. La composición entre los diversos compartimientos es variable debido a la permeabilidad diferencial de la membrana celular, a la presencia de barreras anatómicas como la pared capilar para las proteínas, los diversos mecanismos de transporte a través de las membranas biológicas, las diferencias metabólicas entre los distintos compartimientos, etc.

El agua corporal total se distribuye en tres grandes compartimientos: el líquido intracelular, el líquido extracelular y el líquido transcelular.

- *El Líquido Intracelular.* Corresponde, aproximadamente, al 60% del agua corporal total (40% del peso corporal total). El K^+ es el catión que predomina en una concentración de 140 a 150 mEq/litro. La concentración de Na^+ es menor. El catión Mg^{2+} también presenta altas concentraciones. El fosfato inorgánico (PO_4^{3-}) y las proteínas son los aniones más importantes.
- *El Líquido Extracelular.* Pertenece al 35% del agua corporal total (20% del peso corporal

total). Se divide, a su vez, en dos compartimientos por la pared vascular: *el líquido intersticial y el agua plasmática*.

- **El Líquido Intersticial.** Llena el 75% del líquido extracelular, correspondiente al 25% del agua corporal total, o diez litros en un paciente normal de setenta kilogramos. Al igual que el compartimiento extravascular casi no contiene proteínas y existen pocas diferencias respecto al plasma.
- **El Agua Plasmática.** Representa el 25% del líquido extracelular o sea unos 3,5 litros en un paciente joven de setenta kilogramos.

Tanto el líquido intersticial como el agua plasmática tienen una composición iónica similar donde el Na^+ es el principal catión con una concentración de 142 mEq/litro, y el Cl^- y el HCO_3^- , con una concentración de 110 mEq y 25 mEq respectivamente, son los principales aniones. También se encuentran otros cationes como potasio (K^+), calcio (Ca^{2+}) y magnesio (Mg^{2+}) y otros aniones como fosfato (PO_4^{3-}) y sulfato (SO_4^{2-}). La diferencia entre los dos líquidos se vincula a las proteínas que se encuentran en concentración elevada en *el agua plasmática*, representado un 7% del volumen plasmático, mientras que el intersticio casi no contiene proteínas. La principal proteína plasmática es la albúmina. También hay globulina y fibrinógeno.

El Líquido Transcelular. Está formado por el producto de la secreción celular que incluye los líquidos de las secreciones digestivas, el humor acuoso, el líquido cefalorraquídeo, el líquido peritoneal, el pericárdico y otros. En el caso de la composición de los líquidos digestivos, ésta difiere en cuanto a la presencia de electrolitos y con respecto al plasma. Así el jugo pancreático contiene bicarbonato (HCO_3^-) en concentraciones importantes y las distintas secreciones digestivas poseen un alto contenido de potasio (K^+). Respecto al agua corporal total, representa aproximadamente el 5%. En situaciones patológicas como ascitis, íleo prolongado, etc. se pueden producir significativas pérdidas de volumen.



Líquido intracelular: es el líquido que se ubica dentro de las células. **Líquido extracelular:** es el líquido que se ubica fuera de las células. **Líquido intersticial:** es el líquido que se ubica en los espacios entre células, tejidos y órganos. **Líquido intravascular (plasma):** es el líquido que se ubica dentro de los vasos sanguíneos. **Líquido extravascular:** es el líquido que se ubica fuera de los vasos sanguíneos.

Cómo se distribuyen los líquidos corporales

Los electrolitos se encuentran en uno y otro lado de la membrana plasmática. Sus distintas concentraciones están reguladas por la acción de la bomba $\text{ATPasa Na}^+/\text{K}^+$ que mantiene las concentraciones de Na^+ y K^+ dentro y fuera de la célula e impide que el agua entre masivamente en su interior al extraer Na^+ .

La composición de los fluidos, entre el espacio intersticial y el agua plasmática, se conserva porque el endotelio capilar presenta una permeabilidad selectiva a las proteínas. Éstas permanecen en el interior vascular mientras que los electrolitos y el agua cruzan la membrana del endotelio con facilidad. Los capilares cerebrales y glomerulares son prácticamente impermeables a las proteínas y los capilares musculares son moderadamente impermeables mientras que los capilares pulmonares son moderadamente permeables y los capilares hepáticos permiten el pasaje, prácticamente libre, de las proteínas.

Las proteínas se mantienen en el espacio intravascular y hacen una presión denominada *presión oncótica* que tiende a mantener el agua dentro del espacio intravascular. Como las proteínas plasmáticas tienen carga negativa atraen una importante cantidad de cationes sumando así, sustancias osmóticamente activas que contribuyen a incrementar la presión oncótica plasmática total.

El valor, en una persona normal, de la presión oncótica del plasma o presión coloidosmótica es de aproximadamente 25 mmHg siendo

la albúmina, en un 80%, la proteína que más significativamente aporta a esta presión oncótica. Contrariamente, las presiones hidrostática capilar e intersticial tienden a sacar los líquidos al intersticio o a mantenerlos en el interior capilar. En condiciones normales es de 17 mmHg.

El volumen y composición de los líquidos del organismo están regulados de tal forma que se mantiene un equilibrio entre lo que se gasta y lo que se elimina. Al momento de administrar un líquido o fluido en el organismo hay que considerar su presión oncótica a fin de determinar si permanecerá en el líquido intravascular o si, además, podrá ser capaz de atraer agua desde el intersticio. Por otro lado, tanto la osmolaridad de la solución como los electrolitos preponderantes, determinarán que el fluido siga en el intravascular e intersticial, o que se distribuya libremente al interior celular.

Cuando se produce un desequilibrio en la dinámica de distribución de líquidos y electrolitos, como consecuencia de procesos sistémicos inflamatorios o sépticos, se pueden expresar los siguientes factores:

- hipermetabolismo, con disminución de la concentración de albúmina y, por tanto, descenso de la presión oncótica plasmática;
- pasaje de proteínas y otras macromoléculas desde el espacio intravascular al intersticial por modificación de la permeabilidad capilar;
- ingreso de agua y sodio a la célula por alteración en la bomba $\text{ATPasa Na}^+/\text{K}^+$.

El tratamiento farmacológico habrá de considerar:

- Si la cantidad de agua consumida es mayor a la cantidad de agua eliminada, se produce edema, es decir, un exceso de líquido o sobre hidratación.
- Si la cantidad de líquido que se elimina es mayor que el administrado, se produce deshidratación, es decir, una deficiencia de líquidos que cuando alcanza un 20-25% del agua corporal total puede ser mortal. Se distinguen los siguientes tipos de deshidratación:

- **Deshidratación isotónica:** caracterizada por la pérdida de sodio y agua que causa un descenso del volumen del líquido extracelular como en los casos de vómitos y diarrea.

- **Deshidratación hipotónica:** indica hinchazón celular. Se produce cuando la pérdida de sodio (hiponatremia) es mayor que la de agua, obteniendo concentraciones de solutos más elevadas dentro de las células por lo cual el líquido de los espacios plasmático e intersticial, es decir, el que está afuera de las células ingresa al interior de las mismas. Es el caso de la insuficiencia renal y cuando hay secreción inadecuada de aldosterona.
- **Deshidratación hipertónica:** indica deshidratación celular. Si la pérdida de agua es mayor que la de sodio (hipernatremia), en el exterior de las células se obtiene una concentración de solutos que desplaza al líquido intracelular al espacio extracelular, en consecuencia, las células se deshidratan como en el caso del aumento de temperatura que causa pérdida de agua por el sudor.

Cómo actúan las soluciones a administrar

La terapéutica con líquidos y electrolitos consiste en suministrar las necesidades de mantenimiento y restituir cualquier deficiencia y pérdidas anormales continuadas.

Cuando se necesita mantener el volumen plasmático se emplean diversos fluidos con el propósito de *reposición* y/ o de *expansión* del volumen.

- 1) Si se administra por vía IV, sangre o una solución de igual osmolaridad que el plasma se produce un *aumento del volumen plasmático* o sea *reposición de la volemia*.
- 2) Si se administra por infusión IV, una solución con poder osmótico se produce *atracción de agua* desde el intersticio hacia el compartimiento intravascular o sea *expansión de la volemia*.

Según las características de las soluciones a administrar se distinguen:

- a) **Los fluidos libres de electrolitos.** Es el caso de la administración de una solución de dextrosa al 5% que a los treinta minutos de administrada se distribuye del siguiente modo: 60% en el compartimiento intracelular, 30% en el intersticial y 10% en el espacio

intravascular. Esto implica que, cuando se administra un litro de solución de dextrosa al 5%, sólo 100 ml quedarán en el espacio intravascular. Cuando se administra un fluido libre de solutos por vía IV éste se transfiere a todo el organismo hasta que se equilibra la concentración de solutos en cada compartimiento. El fluido accede primero al compartimiento intravascular dado que su endotelio es permeable al agua, con lo cual ésta pasa libremente a los compartimientos de agua plasmática e intersticial. Así se mantiene la misma osmolaridad entre ambos compartimientos (isoosmolaridad). El ingreso de agua libre en el líquido extracelular va a provocar un aumento de la osmolaridad intracelular en relación a la del líquido extracelular. Esto hace que el agua ingrese a la célula ya que la membrana es permeable al agua.

b) *Las soluciones electrolíticas isotónicas con respecto al plasma.* Son soluciones cristaloides es decir, aportan agua y sodio. Poseen una concentración igual de solutos y presentan una distribución distinta a las anteriores. Los electrolitos atraviesan con facilidad el endotelio vascular permeable que aparta el compartimiento intersticial del intravascular, pero no pasan la membrana plasmática que separa el líquido intracelular porque ésta es impermeable a dichos electrolitos. La osmolaridad normal de los líquidos intracelular y extracelular es de 280-300 mOsm y los líquidos isotónicos poseen la misma osmolaridad que los fluidos orgánicos provocando un gradiente osmótico entre el líquido extracelular y el intracelular. Así es como se transfieren en un 75% en el espacio intersticial y en un 25% en el espacio intravascular. La solución isotónica de cloruro de sodio (cloruro de sodio al 0,9%) tiene una osmolaridad similar a la del plasma, por tanto, su distribución se realiza en el líquido extracelular, es decir, en el líquido intersticial y, además, en el agua plasmática. Cuando se administra un litro de solución fisiológica se produce un incremento de 750 ml del líquido intersticial y de 250 ml del intravascular después de treinta minutos necesarios para conseguirse el equilibrio entre los dos compartimientos. Ante un shock hemorrágico se

necesita aportar cuatro veces el déficit producido para restablecer el espacio intravascular con solución fisiológica y así compensar la pérdida de sangre. Las soluciones isotónicas, como la salina normal, se emplean para aumentar los volúmenes extracelulares disminuidos debido a pérdida de sangre, vómito grave o cualquier afección que produzca una pérdida de cloruro igual o mayor que la pérdida de sodio. Por otra parte, la solución salina normal se utiliza como medio para las transfusiones sanguíneas debido a que la dextrosa al 5% en agua provoca hemólisis de los glóbulos rojos.

- c) *Las soluciones coloidales o coloideas.* Los coloides son moléculas de elevado peso molecular. Las soluciones coloidales están constituidas por partículas cuyo tamaño impide su pasaje a través de la membrana de los capilares quedando en el espacio intravascular hasta su eliminación. Según el poder osmótico de la solución coloidea que se administra podrá o no atraer agua del espacio intersticial. Si la solución coloidea posee un bajo poder oncótico su distribución se realiza sólo en el espacio intravascular, es decir, es *repositor* de la volemia. Si en cambio, tiene un alto poder osmótico, al provocar un movimiento de agua desde el espacio intersticial al intravascular se comporta como *expansor* plasmático. Ejemplos: *coloides polisacáridos*: dextranos (Dextrán 40 y 70), hidroxietilalmidones (Hidroxietilstarch -HES-; Pentastarch -PS-) y *coloides proteicos*: Albúmina y Gelatinas con puentes de urea, succiniladas y oxipoligelatinas.
- d) *Las soluciones hipertónicas.* Como por ejemplo, las soluciones cristaloides que poseen un alto contenido de Na^+ y su osmolaridad es mayor que la del plasma. Cuando se administran, se utilizan volúmenes pequeños que producirán grandes cambios en la distribución del agua corporal total. Estas soluciones atraviesan fácilmente la membrana de los capilares y se transfieren en los compartimientos intersticial e intravascular. Como son hipertónicas en relación al plasma y los electrolitos que intervienen en su composición, no atraviesan la membrana plasmática porque es impermeable a éstos, se produce

un rápido movimiento de agua desde el líquido intracelular al líquido extracelular, con un rápido aumento del volumen del líquido extracelular; por eso son *expansores* plasmáticos. Para lograr un efecto más prolongado las soluciones hipertónicas de clo-

ruro de sodio suelen asociarse a soluciones coloideas. Las soluciones hipertónicas, como la de cloruro de sodio al 3,5%, se emplean para tratar la expansión hipotónica, como la producida por intoxicación de agua.

El desarrollo de este capítulo adopta como referente la Clasificación Anatómica Terapéutica Química (Clasificación ATC). Éste es un Sistema de Clasificación de Medicamentos creado por el Consejo Nórdico de Medicamentos, recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y empleado por el Centro Colaborativo para el Monitoreo Internacional de Medicamentos. Esta clasificación está integrada por letras y números. Es de tipo alfa-numérica y considera cinco niveles:

1º Nivel (ALFA): indica el Grupo Anatómico, es decir el Órgano, Aparato o Sistema sobre el que actúa principalmente el medicamento.

Sangre y Órganos Hematopoyéticos (B)

2º Nivel (NUMÉRICO): indica el Grupo Terapéutico Principal.

Sustitutos de la Sangre y Soluciones para Perfusión (B05)

3º Nivel (ALFA): indica el Subgrupo Terapéutico.

Sangre y Sustancias Relacionadas (B05A)

4º Nivel (ALFA): indica el Subgrupo Químico-Terapéutico.

Sustitutos de la Sangre y Fracciones Proteicas Plasmáticas (B05A A)

5º Nivel (NUMÉRICO): indica el Principio Activo

Albúmina (B05A ANº)

Se desarrollan sólo las monografías de los principios activos cuyas especialidades medicinales están disponibles en nuestro país para su administración como sustitutos del plasma y soluciones para perfusión.

SANGRE Y PRODUCTOS RELACIONADOS (B05A)

SUSTITUTOS DEL PLASMA Y FRACCIONES PROTEICAS PLASMÁTICAS (B05A A)

- ALBÚMINA

Albúmina Sérica Humana Composición

Solución de albúmina sérica (proteína natural normalmente producida en el hígado) que se obtiene de reservas de sangre, plasma sérico o placentas provenientes de donantes sanos. Es una solución estéril y apirógena de albúmina transparente o ligeramente opalescente, de co-

lor ámbar, destinada a la administración endovenosa en dosis única. Las unidades de plasma empleadas en su preparación se someten a análisis serológicos a fin de detectar anticuerpos del virus de Hepatitis B por antígeno de superficie HbsAg, Hepatitis C por anticuerpos anti-HCV y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida por anticuerpos anti-HIV 1 y 2, y verificadas no reactivas para los respectivos marcadores virales. Adicionalmente a cada pool de plasma, antes de entrar al proceso productivo, se le determina la ausencia del genoma viral de HCV mediante la técnica de PCR (Polymerase Chain Reaction) y la ausencia de anticuerpos anti HIV 1 y 2, anticuerpos anti HCV y HbsAg mediante ensayos serológicos. Es ajustada a un pH fisiológico

y no contiene conservadores ni ningún factor de coagulación presente en el plasma o en la sangre total fresca. El producto se pasteuriza durante un periodo de 10 horas a 60° C. de acuerdo a las normas internacionales. No contiene conservadores.

Cada ml de solución contiene:

Concentración	5%	20%	25%
Albúmina Sérica	50 mg	200 mg	250 mg
Normal Humana			
Vehículo c.s.p.	1 ml	1 ml	1 ml

Contiene sodio hasta un máximo de 160 mEq/litro y potasio hasta 0,05 mmoles/g de proteína. El contenido de aluminio residual es inferior a los 200 mcg/litro de solución. Su pH es fisiológico y se mantiene entre 6.7 y 7.3.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: expansor de volumen plasmático. La albúmina es responsable en un 70-80% de la presión osmótica del plasma normal. También es una proteína de transporte a la cual se unen sustancias terapéuticas y tóxicas que se encuentran en la circulación sanguínea.

Mecanismo de acción: aumenta la presión oncótica intravascular como consecuencia del ingreso de líquido intersticial al intravascular.

Indicaciones: Shock hipovolémico, shock séptico, edema cerebral, hipoproteinemia severa, quemaduras graves, peritonitis, pancreatitis o mediastinitis agudas, síndrome nefrótico, desnutrición grave, bypass cardiopulmonar, enfermedad hemolítica del recién nacido, nefrosis, estados crónicos de hipoalbuminemia, prevención de kernicterus en hiperbilirrubinemia del recién nacido. En hipovolemia y pérdida proteica intravascular se indica albúmina al 5%. En pacientes con hipoproteinemia por retención hidrosalina se indica albúmina al 20% que permite mantener un nivel sérico de 2,5 g%.

Farmacocinética

La albúmina es osmóticamente activa y es importante en la regulación del volumen de sangre circulante. Cuando se inyectan 100 ml de albúmina es equivalente a 500 ml adicionales

de plasma en la circulación durante aproximadamente 15 minutos, excepto en la presencia de una deshidratación severa. El fluido extra reduce la hemoconcentración y la viscosidad sanguínea. El grado y la duración de la expansión dependen del volumen de sangre inicial. En pacientes con reducción del volumen sanguíneo, el efecto de la infusión puede durar varias horas, mientras que en pacientes con volumen sanguíneo normal ese periodo puede ser menor.

Rápido comienzo de acción (< 1 minuto). Se metaboliza en el sistema retículo endotelial y se excreta a través de riñones e intestinos.

Vida media: 20 días.

Duración: 24 horas.

Terapéutica

Vías de Administración: infusión IV.

Como dosis inicial se recomienda la administración de 2 ml por kg de peso a una velocidad no mayor de 2-3 ml por minuto, a fin de evitar un brusco incremento de la volemia con sobrecarga del aparato circulatorio y puede ser administrada en conjunto o combinación con otras soluciones parenterales como sangre total, plasma, solución salina, glucosa o lactato de sodio, etc. No debe ser mezclada con hidrolizados de proteína o con soluciones que contengan alcohol. La adición de tres volúmenes de solución salina normal o glucosa al 5% a un volumen de Albúmina Humana produce una solución que es aproximadamente isotónica e isosmótica compatible con el plasma citratado.

Para el tratamiento del déficit de volumen se debe estimar la dosis adecuada por la respuesta hemodinámica del paciente atendiendo a la sobrecarga circulatoria. En ausencia de hemorragia, la dosis no puede exceder la masa de albúmina circulante normal: 2 g/kg de peso. Si el paciente no es hipovolémico se administrará lentamente (1-2 ml/ minuto). Los pacientes con nefrosis aguda pueden responder a una combinación de 125 ml de solución al 20% y un adecuado diurético, repitiendo diariamente durante una semana. Para la enfermedad hemolítica del recién nacido, la dosis es de 5 ml de solución al 20% por Kg de peso. Si se considera la cantidad de albúmina necesaria para un paciente en

diálisis renal, la dosis inicial no deberá exceder 125 ml de solución al 20%.

Según la respuesta clínica, se determinan las dosis siguientes.

Hipovolemia: infusión en 60 minutos

Hipoproteinemia: infusión en 2 a 4 horas

Velocidad de infusión de mantenimiento:

Al 5%, 40-80 gotas / minuto.

Al 20%, 20-24 gotas / minuto.

Posología en Adultos:

- 25 g máxima en 250 g en 48 horas.

Posología en Pediatría:

- 5%: 5-10 ml/kg. Repetir a los 15 minutos.
- Hipovolemia, 0,5-1 g/kg; dosis máxima: 6 g/kg.
- Hipoproteinemia, 0,5-1 g/kg; puede repetirse en 24-48 horas.

Riesgo en el embarazo: factor C, es decir que, estudios en animales de laboratorio han demostrado teratogenia o muerte del embrión. No hay estudios controlados en mujeres embarazadas, o no existen estudios en mujeres y animales de laboratorio. Se debe evaluar la relación riesgo y beneficio antes de su uso.

Contraindicaciones: estados de sobrecarga de volumen secundario a falla cardíaca, edema agudo de pulmón. Pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco. Anemia grave.

Efectos adversos: la alergia o las reacciones pirógenas son extremadamente raras. En caso de ocurrir una reacción anafiláctica, la albúmina humana deberá sustituirse de inmediato por una perfusión gota a gota de levulosa. La infusión a velocidad superior a la recomendada puede conducir a desasosiego, escalofríos, taquicardia, hipertensión arterial reactiva, etc. que generalmente desaparecen con la reducción de la velocidad de infusión. La aparición de edema pulmonar obliga a la interrupción de la infusión.

Precauciones: en pacientes hipertensos o en casos de insuficiencia cardíaca latente o maniifiesta. La dosis individuales deben ser restringidas a cantidades relativamente pequeñas y se aconseja efectuar la infusión lentamente. Prestar especial atención a la posibilidad de aparición de edema pulmonar. Si ocurriera, interrumpir inmediatamente la infusión. Cuando la pérdida de sangre es significativa debe administrarse

junto con la albúmina, sangre total o concentrado de glóbulos rojos.

Advertencias: usar solamente si la solución es límpida. Una vez perforado el tapón con una aguja, el contenido debe emplearse dentro de las 4 horas.

Conservación: Mantener en su envase original a temperatura ambiente que no sea superior a los 25° C. No congelar.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

- Albúmina Humana 5%, frasco con 250 ml.
- Albúmina Humana 20%, frasco ampolla con 50 ml.
- Albúmina Humana 25%, frasco con 50 ml

Aspectos de enfermería: No agitar y evitar hacer espuma. No utilizar si la solución presentase turbiedad. La infusión debe realizarse lentamente para evitar una sobrecarga de líquidos y la posible insuficiencia cardíaca congestiva, sobre todo en pacientes con riesgo de padecer esta alteración. Debe interrumpirse inmediatamente ante la aparición de un edema pulmonar. Previamente a su administración, es importante determinar los valores del hematocrito y la hemoglobina a fin de detectar anemia y tener cuidado de no sobrecargar la capacidad de bombeo del corazón con un aumento de volumen. La albúmina y los productos derivados de la sangre deben infundirse a temperatura ambiente.

Recomendaciones generales para el uso de soluciones en frascos:

1. *Controle la etiqueta*, para asegurarse que seleccionó la solución adecuada y que su fecha de vencimiento está vigente.
2. *Inspeccione el frasco*, buscando rajaduras o fracturas del vidrio. Deseche el envase que presente alteraciones.
3. *Controle la solución*, descartando cualquier envase que pueda indicar la presencia de partículas extrañas.
4. *Inspeccione el sellado*, no utilice un frasco que presente signos evidentes de daños, golpes o deformaciones en el tapón.
5. *Controle el aro de soporte*, asegurándose su posición correcta.

- DEXTRÁN**Composición**

Es un polímero de glucosa formado por acción de la bacteria *Leuconostoc mesenteroides* sobre la sacarosa, de bajo peso molecular similar al de la albúmina. Se parte de polisacáridos de alto peso molecular y por hidrólisis se obtienen fragmentos de bajo peso molecular, en promedio 40.000 daltons (dextrán 40) y 70.000 daltons (dextrán 70). Se produce, entonces, en dos concentraciones: dextrán 40 y otra más concentrada que es el dextrán 70.

Tanto el dextrán 40 como el dextrán 70 en cloruro de sodio contienen 154 mEq/litro de sodio y 154 mEq/litro de cloruro.

El dextrán 40 y el dextrán 70 en solución de dextrosa al 5% no contienen sodio ni cloruro.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: expansor del volumen plasmático.

Mecanismo de acción: desplaza líquido del espacio intersticial al espacio intravascular. Su efecto expansor provoca hemodilución y es similar al que se logra con la administración de plasma sanguíneo, de soluciones de albúmina o proteínas plasmáticas.

Indicaciones: expansor del volumen plasmático en casos de hipovolemia (shock, hemorragias, deshidratación) aumenta el volumen sanguíneo, el volumen minuto cardíaco, el retorno venoso y la presión arterial. Prevención de accidentes tromboembólicos postoperatorios.

Farmacocinética

Comienzo de acción:

Dextrán 40: < 5 minutos; Dextrán 70: 1 hora

Después de la administración de una infusión IV de dextrán 40, cerca del 70% es excretado sin modificar en la orina durante 24 horas. El dextrán no excretado es lentamente metabolizado a glucosa. Una pequeña cantidad es excretado a través del tracto gastrointestinal y eliminado por las heces.

Vida media beta:

Dextrán 40: 2-6 horas; Dextrán 70: 12 horas

Duración:

Dextrán 40: 4-6 horas; Dextrán 70: 12 horas

Terapéutica

Vías de Administración: IV.

Posología en Adultos:

- 10 a 20 ml por Kg de peso por día o según criterio médico.

La dosificación varía según el cuadro clínico y las necesidades del paciente. La dosis media para ambos tipos es de 500 ml de una solución isotónica al 6% de cloruro de sodio. Las dosis varían entre 250 ml y 5.000 ml por día. En quemados graves se emplea el dextrán 70 y en el shock o las hemorragias agudas el dextrán 40, el primero en solución al 6% y el segundo al 10%. Se comienza con 500 ml que se prefunden en 15 a 120 minutos, según la gravedad, y la administración posterior dependerá de la restitución de los valores normales de la presión venosa central (100 a 120 mmHg) y de la presión arterial (100 mmHg)

Posología en Pediatría:

- la dosis total no debe superar los 20 ml/kg durante 24 horas y no debe superar los 10 ml/kg/día, los días subsiguientes. El tratamiento no se extenderá por más de 5 días.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al fármaco, trombocitopenia, edema pulmonar, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva y deshidratación extrema.

Efectos adversos: de poca incidencia. Se relacionan con reacciones de hipersensibilidad o alergia, urticaria, prurito, exantema cutáneo, eosinofilia, shock anafiláctico, fiebre, artralgias, náuseas, vómitos. Si la perfusión intravenosa es rápida y de grandes volúmenes, en poco tiempo puede producirse sobrecarga circulatoria e insuficiencia cardíaca aguda, disnea, cianosis e incluso edema agudo de pulmón. Puede prolongarse el tiempo de sangría.

Precauciones: en ancianos con patologías de base como anemia, insuficiencia cardio-respiratoria, se debe administrar lentamente y controlarse adecuadamente. Se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Advertencias: en caso de descompensación hemodinámica hay que suspender la administración y se aplicará el tratamiento con diuréticos, inotrópicos, oxigenoterapia y cardiotónicos; en caso de reacción alérgica grave, adrenalina, corticosteroides, antihistamínicos H₁ y oxigenoterapia.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

- Solución de dextrán 40 al 10% en dextrosa al 5% en agua envase de vidrio con 500 ml sachet con 500 ml.
- Solución de dextrán 40 al 10% en solución isotónica de cloruro de sodio envase de vidrio con 500 ml sachet con 500 ml.
- Solución de dextrán 70 al 6% en solución isotónica de cloruro de sodio envase de vidrio con 500 ml.
- Solución de dextrán 70 al 6% en solución hipertónica de cloruro de sodio envase plástico flexible con 250 ml.

GELATINAS EN SOLUCIÓN

Descripción: se trata de proteínas macromoleculares sintéticas modificadas del colágeno. Se diferencian entre sí por las soluciones en que se encuentran suspendidas y en el tipo de moléculas. Se hallan disponibles para su utilización: la gelatina polisuccinilada y la gelatina unida a urea (poligelina), con un peso molecular promedio de 30000 y las oxopoligelinas, con peso molecular promedio de 35000. Sólo actúan como repositorios o sustitutos plasmáticos ya que sus presiones coloidosmóticas oscilan entre 350 - 390 mm H₂O, por tanto, no deshidratan a los espacios intersticial ni intracelular. Su vida media varía entre 1,1 y 16,2 horas y se duplica si la tasa de filtrado glomerular es menor del 50%. No se acumulan. Dado su bajo peso molecular, se produce una rápida eliminación renal, no obstante, se considera que pueden intervenir mecanismos de eliminación extrarrenales. El organismo utiliza los aminoácidos productos de su degradación. Aumentan la velocidad de eritrosedimentación. No poseen efecto antiagregante plaquetario, no alteran la coagulación y no interfieren con pruebas de compatibilidad sanguínea.

Poligelina

Composición: cada 1000 ml de la solución coloidal de Haemaccel, contienen:

Polipéptidos de gelatina bovina degradada unidos por puentes de urea: 35 g (contenido de nitrógeno: 6,3 g); Sodio iónico 145 mmol (3,33 g); Potasio iónico 5,1 mmol (0,20 g); Calcio iónico 6,25 mmol (0,25 g); Cloruro iónico 145 mmol (5,14 g); Fosfato y Sulfato: vestigios; Polipéptidos aniónicos: hasta alcanzar el punto isoiónico; Agua para inyección c.s.p. 1000 ml

Datos físico-químicos:

Peso molecular medio: 30.000 Dalton; Viscosidad relativa (a +35° C): 1,7 a 1,8

Punto isoeléctrico: 4,7 +/-0,3; pH de la solución inyectable: 7,3 +/-0,3

Punto de gelificación: por debajo de +3° C; Osmolalidad (mOsm/ Kg): 293

Osmolaridad (mOsm/ litro): 301; Presión oncótica (a 37° C): 3,4 - 3,8 kPa (= 350 - 390 mm H₂O); Capacidad amortiguadora: 1 mval/ litro (acidez titulable) a pH 7,0 - 7,6. No contiene sustancias conservantes.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: sustituto del plasma. Solución coloidal al 3,5% para infusión como restaurador de la volemia.

Duración de efecto: el grado del efecto obtenido y su duración dependerán del volumen infundido, de la velocidad de la infusión y del déficit en la volemia.

Indicaciones: corrección o prevención de la insuficiencia circulatoria por déficit de volumen de plasma/ sangre de carácter absoluto, por hemorragias o relativo, por desplazamiento del volumen sanguíneo hacia otros compartimentos. Shock hipovolémico. Pérdida de sangre y plasma por traumatismos, quemaduras, autotransfusión de sangre o plasma en el preoperatorio. Llenado del aparato corazón-pulmón. Vehículo para diversos medicamentos.

Farmacocinética

No se acumula en el sistema retículoendotelial. Aún con altas dosis no se han observado alteraciones funcionales en los órganos.

En pacientes con función renal conservada, la excreción de la poligelina habitualmente se completa a las 48 horas de finalizada la infusión. En el caso en que la poligelina no se excrete en forma adecuada, como puede ocurrir en pacientes en diálisis, es degradada por las proteasas endógenas.

La infusión produce hemodilución por lo que disminuye la viscosidad sanguínea. Este efecto puede llevar a un aumento de la micro circulación.

Vida media aproximada: 4 horas.

Terapéutica

Vías de Administración: Infusión intravenosa. La velocidad y la duración de la infusión dependerán de los requerimientos de cada paciente.

La dosis y la velocidad de la infusión deberán ajustarse en cada caso y dependerán, entre otros factores, de los parámetros circulatorios comunes como la tensión arterial.

Posología en Adultos:

- Pérdida de sangre o plasma
- Profilaxis del shock: 500 – 1500 ml.
- Shock hipovolémico: máximo de 2000 ml.
- en casos de emergencia: el volumen necesario, es por ejemplo, 500 ml en 5 a 15 minutos en infusión rápida.

El parámetro de referencia será la tensión arterial. Estos volúmenes pueden aumentarse, siempre y cuando los elementos esenciales de la sangre se mantengan por sobre el límite crítico de dilución y no se llegue a la hipervolemia ni a la hiperhidratación.

En términos generales, en última instancia deberá evaluarse la administración de concentrado de glóbulos rojos o de sangre entera cuando el hematocrito descienda por debajo del 25%.

Posología en Pediatría y Geriatría:

- Se tendrá en cuenta que las reservas proteicas, en el caso de niños pequeños, lactantes y ancianos, no son las suficientes.

Interacciones Medicamentosas: el calcio presente en el preparado farmacéutico puede interactuar con los glucósidos cardíacos en aquellos pacientes que lo reciben.

Incompatibilidades: con vancomicina, la gelatina forma un precipitado blanco.

Riesgo en el embarazo: su uso no está contraindicado en mujeres embarazadas y en períodos de lactancia. Como criterio general, debe tenerse especial precaución al administrar líquidos o restauradores de la volemia durante el embarazo o inmediatamente después del parto.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a los componentes de la solución. Reacciones anafilactoides. Las indicaciones quedan restringidas en todos los cuadros en los que el aumento del volumen intravascular y sus consecuencias (por ejemplo, aumento de la descarga sistólica, aumento de la tensión arterial), el aumento del volumen del líquido intersticial o la hemodilución, puedan representar un riesgo especial para el paciente. Como ejemplos de estos cuadros se dan los siguientes: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, várices esofágicas, edema de pulmón, diátesis hemorrágicas, anuria renal y post-renal.

En todos los pacientes en los que el riesgo de liberación de histamina sea mayor (por ejemplo, alérgicos y con antecedentes de respuestas histamínicas; también en los pacientes que hubieran recibido medicamentos que liberan histamina durante los 7 días previos). En estos últimos casos, se deben adoptar medidas profilácticas.

Efectos adversos: ocasionalmente, durante o después de la administración de restauradores de la volemia, pueden aparecer reacciones cutáneas transitorias como urticaria y ronchas, así como también hipotensión, taquicardia, bradicardia, náuseas, vómitos, disnea, aumentos de temperatura y/o escalofríos. Raramente, pueden producirse reacciones severas de hipersensibilidad, que llegan al shock. En estos casos, el tratamiento dependerá del tipo y de la severidad del efecto colateral. Si se presentaran reacciones alérgicas/ anafilactoides, deberá interrumpirse de inmediato la infusión.

El tratamiento de las *reacciones leves* consiste en la administración de corticoides y antihistamínicos. En caso de *reacciones severas*, de ser posible, debe inyectarse inmediatamente adrenalina, en forma lenta y por vía IV como, así también, corticoides en altas dosis en forma lenta y por vía IV, restauradores de la volemia como albúmina humana, solución de Ringer-lactato y oxígeno.

Las reacciones derivadas de la liberación de histamina pueden evitarse mediante el uso profiláctico de antagonistas de los receptores H_1 y H_2 como la difenhidramina IV y la ranitidina IV. Diversos medicamentos que liberan histamina como anestésicos, relajantes musculares, analgésicos, bloqueantes ganglionares y anticolinérgicos pueden producir un efecto acumulativo que pueden causar las reacciones descriptas.

La gelatina unida con puentes de urea podría elevar la urea plasmática cuando se administran cantidades elevadas.

Precauciones: no es inmunogénico, por lo que no puede inducir la formación de anticuerpos, y no altera los factores de la coagulación; sin embargo, cuando se administran volúmenes relativamente importantes, es necesario tener en cuenta la consecuente dilución de los factores de la coagulación. La función plaquetaria no se modifica. La poligelina no afecta la determinación del grupo sanguíneo.

Advertencias: por razones técnicas, el envase contiene un volumen de aire residual. Por tanto, sólo se deberá efectuar la infusión a presión con la bolsa plástica bajo estricto control, ya que no puede excluirse el riesgo de embolia gaseosa. Por motivos fisiológicos, al igual que todas las soluciones para infusión, no debe administrarse fría. Sólo se emplearán las soluciones limpias. Mantener fuera del alcance de los niños.

En la elaboración del producto se utilizan métodos de inactivación para evitar la transmisión de virus y agentes patógenos. No obstante su presencia no puede descartarse en forma absoluta.

Conservación: la temperatura de conservación está entre $+2$ y $+25^\circ\text{C}$. No deberá emplearse después de la fecha de vencimiento indicada en los envases. Si el producto fue almacenado a más de 25°C , la fecha de vencimiento se adelanta dos años. Debe desecharse el remanente sin utilizar que pudiera quedar en el envase.

El congelamiento y descongelamiento no alteran sus propiedades físico-químicas.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

- Gelafundin 4% (Gelatina modificada 4%, fco. con 500 ml)

- Gelifundol (Oxipoligelatina, fco. con 500 ml)
- Haemaccel (Poligelina, fco. con 500 ml c/eq. Inf.)
- Infukoll gel (gelatina modificada 4%, bolsa p/inf. con 500 ml)

Aspectos de enfermería: la velocidad de infusión deberá ser ajustada de acuerdo con el monitoreo de la tensión arterial. La velocidad del goteo se puede calcular con la siguiente fórmula: ejemplo, 500 ml, a infundir en 1 hora.

$$500 \text{ ml} / [4 \times 1 \text{ h}] = 125 \text{ gotas por minuto.}$$

ALMIDÓN

Hidroxietilalmidones

Descripción: derivan de un polímero de la glucosa denominado aminopectina cuyos pesos moleculares oscilan entre 10000 y más de 1000000. Su osmolalidad es de 310 mOsm. Su farmacocinética es compleja debido a que se trata de moléculas complejas. Las sustancias de peso molecular menor de 50000 se excretan con la orina rápidamente, en cambio, las moléculas más grandes permanecen durante mayor tiempo en la circulación y pueden ser extraídas por el sistema retículo endotelial. Generalmente, son degradados por la alfa amilasa en el plasma y en el hígado. El 40% de la dosis administrada se elimina a las 24 horas. Se comercializa el hidroxietilstarth (HES) y el pentastarch (PS). Este último es más fácilmente hidrolizable por la alfa amilasa, en consecuencia, permanecerá menos tiempo en el espacio intravascular. El HES está disponible en una solución al 6% como repositor plasmático que produce una expansión igual al volumen infundido y en una solución al 10% como expansor plasmático. Estos preparados están dispersos en solución salina y producen una expansión durante 24 horas. El PS genera una expansión 1,5 veces más que la cantidad aportada pero su efecto expansor es menor de 12 horas. Su vida media es de 2,5 horas.

Hetalmidón

Composición

Es un coloide sintético derivado del almidón de maíz cuyo peso molecular es similar al de la

albúmina. No se fija a las proteínas. La solución de hetalmidón al 6% tiene propiedades coloidales semejantes a las de la albúmina y el dextrán.

El hetalmidón en solución fisiológica de cloruro de sodio (0,9%) contiene 154 mEq/litro de sodio y 154 mEq/litro de cloruro.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: expansor plasmático.

Mecanismo de acción: desplaza líquido del espacio intersticial al espacio intravascular.

Farmacocinética

Comienzo de acción: < 1 minuto

Se metaboliza en el hígado y se excreta a través de los riñones.

Vida media beta: 17-48 días

Duración: 24-36 horas

Terapéutica

Vías de Administración: IV.

La dosis máxima es de 20 ml/kg de peso / día.

Riesgo en el embarazo: factor C.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al fármaco, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos hemorrágicos graves.

Efectos adversos: como se eliminan por orina, pueden aumentar la densidad urinaria hasta 2,5 veces, especialmente el HES; sin embargo, no se tienen evidencias que deterioren la función renal. Pueden causar hiperamilasemia, no relacionada con daño pancreático, por formación de complejos HES-amilasa que hacen que la enzima permanezca más tiempo en el plasma. Si bien el efecto sobre la coagulación no parece tener significación clínica, alteran la hemodilución y, por efecto directo, actúan sobre el factor VIII y KPTT. No alteran las pruebas de compatibilidad sanguínea. Dado que sus moléculas no son antigénicas raramente se presentan reacciones anafilácticas.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

- Hidroxietil almidón 6% sachet con 500 ml; sachet con 500 ml.

- Hidroxietil almidón 10% sachet con 500 ml; sachet con 500 ml.

SOLUCIONES INTRAVENOSAS (B05B) (ver también B05X)

SOLUCIONES PARA NUTRICIÓN PARENTERAL (B05B A) - AMINOÁCIDOS

Composición: solución cristalina de aminoácidos, estéril y libre de pirógenos, para infusión por vía endovenosa únicamente. Existen ocho aminoácidos "esenciales" o indispensables: treonina, valina, leucina, isoleucina, lisina, metionina, triptófano y fenilalanina; dos "semiesenciales": arginina e histidina y ocho "no esenciales": glicina, cisteína, prolina, tirosina, alanina, ácido aspártico, ácido glutámico y serina. Son unidades estructurales proteicas que se usan en estados de desnutrición proteica (hipoproteinemias).

Ejemplo: Aminoácidos Rivero al 8.5% Inyec: Ac. Aspártico 0,312 g; Ac. Glutámico 0,538 g; Arginina 0,680 g; Cisteína 0,086 g; Fenilalanina 0,793 g; Galamina 0,538 g; Glicina 0,878 g; Histidina 0,515 g; Isoleucina 0,482 g; Leucina 1,048 g; Lisina 1,055 g; Metionina 0,283 g; Prolina 0,283 g; Serina 0,198 g; Tirosina 0,028 g; Treonina 0,623 g; Triptofano 0,113 g; Valina 0,368 g; Agua p/ inyec. 100ml.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: aporte de nutrientes.

Indicaciones: prevención de la pérdida de nitrógeno o para corregir un balance negativo de nitrógeno. Hipoproteinemia. Desnutrición.

Farmacocinética

Se absorben con rapidez en el intestino delgado por transporte activo, los aminoácidos circulan libremente por la sangre (libres de ligadura proteica) y se fijan en los tejidos, en especial en hígado, riñón y músculo. Sufren un proceso de transaminación y desaminación oxidativa y es muy escasa su eliminación renal, ya que son rápidamente utilizados por el organismo en su metabolismo.

Terapéutica

Vías de Administración: bucal y fleboclisis.

Posología en Adultos:

- Por vía bucal, los hidrolizados proteicos se emplean en dosis de 10 g a 60 g diarios y por fleboclisis las soluciones de aminoácidos cristalinos al 5%, 3 veces por día.

Posología en Pediatría:

- 2,0 a 2,5 g de aminoácidos/kg de peso en niños de hasta 10 kg.
- Para niños mayores de 10 kg: 20 a 25 g por día para los primeros 10 kg y 1,0 a 1,25 g/kg de peso por encima de los 10 kg, mezclados con soluciones de dextrosa como aporte calórico.

Contraindicaciones: pacientes con anuria no tratada, coma hepático, falla congénita en el metabolismo de aminoácidos, hipersensibilidad a aminoácidos.

Efectos adversos: pueden aparecer por aplicación parenteral por fleboclisis en forma de trastornos digestivos como náuseas y vómitos o como reacciones febriles.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

- *Aminoácidos al 5%:* envase de vidrio con 500 ml.
- *Solución de aminoácidos esenciales al 5,4% en agua:* envase de vidrio con 500 ml.
- *Solución de aminoácidos totales al 6,9% incluyendo 3,1% de aminoácidos de cadena ramificada:* envase de vidrio con 500 ml.
- *Aminoácidos al 7%:* frasco con 500 ml.
- *Aminoácidos al 8%:* envase de vidrio con 500 ml.
- *Solución de aminoácidos al 8% incluyendo 2,8% de aminoácidos de cadena ramificada:* envase de vidrio con 500 ml.
- *Aminoácidos al 8,5%:* Rivero, envase de vidrio con 500 ml, vial con 50 ml.
- *Aminoácidos al 10%:* frasco de vidrio con 500 ml.
- *Aminoácidos al 11,5%:* envase de vidrio con 500 ml.
- *Solución de aminoácidos para pediatría al 10%:* solución de 18 aminoácidos cristalinos al 10%. Incluye Tirosina y Taurina para cubrir las necesidades del paciente pediátrico y

perinatal, envase de vidrio con 500 ml y ampollas con 50 ml.

- Asociaciones:

- Aminocefa 5; 7,5 y 10 (aminoácidos, magnesio, potasio, sodio) Roux Ocefa, sachet con 500 ml.

LÍPIDOS EN EMULSIÓN

Composición

Aceite de Soja y/o Cártamo + Fosfolípidos de Huevo Fraccionados

- Lipofundin N 10% - 20% : Aceite de soja purificado, Glicerol, Lecitina, Tocoferol, frasco con 250, 500 y 1000 ml.
- Lipofundin MCT-LCT 10% - 20% : Aceite de soja purificado, Lecitina, Triglicéridos de cadena media, frasco con 250, 500 y 1000 ml.
- Líposyn II /Lípidos 10%, Inyec.: Aceite de cártamo 50 mg, Aceite de soja 50 mg, Fosfátidos huev. 7,4 mg, Glicerina 25 mg, Agua para inyec csp 1ml.
- Líposyn II /Lípidos Abbott 20%, Inyec: Aceite de cártamo 100 mg, Aceite de soja 100 mg, Fosfátidos huev. 12 mg, Glicerina 25 mg, Agua para inyec. csp 1ml.

Acción Farmacológica: nutrición parenteral para aporte de calorías y para la prevención y el tratamiento de la deficiencia de ácidos grasos esenciales.

Farmacología clínica:

La grasa poliinsaturada suplementaria previene las variaciones bioquímicas de la deficiencia de ácidos grasos esenciales y previene y corrige sus manifestaciones clínicas como, por ejemplo, la descamación de la piel, el retardo del crecimiento, la mala cicatrización y el escaso crecimiento del cabello.

Las partículas grasas perfundidas se depuran de la corriente sanguínea en forma similar a la de los quilomicrones. Después de la infusión, se produce un aumento transitorio en los triglicéridos plasmáticos. Los triglicéridos son hidrolizados a ácidos grasos libres y glicerol por la enzima lipasa lipoproteica. Los ácidos grasos libres entran a los tejidos donde pueden ser oxidados o resintetizados a triglicéridos y almace-

nados o bien, circulan en el plasma unidos a la albúmina. En el hígado, los ácidos grasos libres circulantes se oxidan o se convierten en lipoproteínas de muy baja densidad que ingresan nuevamente al torrente sanguíneo. Los fosfátidos son los componentes hidrófobos de las membranas y constituyen capas eléctricamente aisladas. Participan en la formación de las estructuras membranosas. La colina previene el depósito de grasa en el hígado. El glicerol se metaboliza a anhídrido carbónico y glucógeno o es empleado para la síntesis de las grasas del organismo.

Indicaciones: aporte de calorías para pacientes que necesitan nutrición parenteral y, también, como fuente de ácidos grasos esenciales para prevenir o corregir variaciones bioquímicas producidas en la composición de ácidos grasos de los lípidos plasmáticos (elevada relación trieno/tetraeno) y las manifestaciones clínicas de la deficiencia de ácidos grasos esenciales (DAGE).

Terapéutica

Vías de Administración: deberá ser administrado como parte de un programa de nutrición parenteral total por vena periférica o catéter insertado en vena central. Puede administrarse por infusión en la misma vena periférica o central que las soluciones de hidratos de carbono/ aminoácidos por medio de un conector "Y" corto cerca del sitio de la infusión. Esto permite mezclar las soluciones inmediatamente antes de su ingreso a la vena o alternar ambas soluciones. Las velocidades de administración de cada una de las soluciones deberá ser controlada por separado por medio de bombas de infusión, si se empleara este tipo de elementos. La emulsión grasa también podrá perfundirse a través de otra vena periférica. A excepción de heparina a 1-2 unidades/ml de emulsión grasa, los agregados a la botella de lípidos están contraindicados. Los lípidos se presentan en envases de dosis única. Los envases parcialmente llenos deberán descartarse y no deberán conservarse ni reesterilizarse para su empleo posterior. No administrar si se observaran partículas oleosas separadas de la emulsión. No deberá emplearse filtros para administrar la emulsión. Los pro-

ductos parenterales deberán inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

Posología en Adultos:

- Los lípidos pueden aportar hasta el 60% de las calorías diarias a una dosis que no exceda los 3 g/kg de peso corporal por día. El otro 40% deberá proveerse en forma de hidratos de carbono y aminoácidos.
- Para la prevención de la DAGE, el requerimiento diario recomendado es de aproximadamente el 4% de la ingesta calórica en forma de linoleato. En la mayoría de los pacientes adultos, esto puede ser aportado por 500 ml de lípidos 10% ó 250 ml de lípidos 20% dos veces por semana.
- La velocidad inicial de infusión durante los primeros 15 minutos deberá ser de 1 ml/minuto de lípidos 10% y de 0,5 ml/minuto de lípidos 20%. Si no se observaran efectos adversos durante este período inicial, la velocidad puede aumentarse hasta alcanzar, pero no exceder, los 500 ml de lípidos al 10% ó los 250 ml de lípidos al 20% durante un período de 4 a 6 horas.

Posología en Pediatría:

- Los lípidos pueden aportar hasta el 60% de las calorías diarias a una dosis que no exceda los 4 g/kg de peso corporal por día. El otro 40% deberá proveerse en forma de hidratos de carbono y aminoácidos.
- Para la prevención de la DAGE, el requerimiento diario recomendado es de aproximadamente el 4% de la ingesta calórica en forma de linoleato. La dosis diaria oscila entre 5 y 10 ml por Kg para la emulsión al 10% y entre 2,5 y 5 ml por Kg para la emulsión al 20%, según el tamaño y maduración del paciente.
- La infusión deberá iniciarse a una velocidad de 0,1 ml/ minuto durante los primeros 15 minutos. Si no se observaran reacciones adversas durante este período inicial, la velocidad podrá aumentarse hasta alcanzar, pero no exceder, los 100 ml de lípidos 10% ó los 50 ml de lípidos 20% por hora.

Interacciones Medicamentosas: la administración de heparina a dosis clínicas produce un aumento pasajero de la lipólisis del plasma, por

aumento de la actividad de la lipasa de lipoproteína que disminuye el clearance de los triglicéridos.

Interacciones con las pruebas de laboratorio: los lípidos pueden interferir con ciertos test de laboratorio fisiológicos como fosfatasa alcalina sérica, bilirrubina sérica, colesterol sérico, LDH, fosfolípidos séricos, transaminasas séricas, triglicéridos plasmáticos, saturación de oxígeno, hemoglobina, etc. cuando la extracción de sangre se realiza antes de que las grasas sean eliminadas en cantidades suficientes. Para la mayoría de los pacientes un intervalo de 5-6 horas sin grasa, son suficientes para la eliminación de grasas. También pueden interferir con los análisis colorimétricos, por tanto, las muestras de sangre serán extraídas en la mañana antes de la infusión de emulsiones grasas.

Incompatibilidades: no se deben mezclar las emulsiones grasas con otros medicamentos, sustancias nutritivas o soluciones de electrolitos que puedan poner en evidencia su incompatibilidad, es el caso de la glucosa con lípidos al 20%, ya que hay riesgos de incompatibilidad y, además, dificultad para evaluarlos visualmente. La mezcla debe ser realizada en condiciones asépticas e inmediatamente antes de su administración.

Riesgo en el embarazo: factor C. No se han realizado estudios de reproducción en animales y se desconoce si pueden causar daño fetal al ser administrados durante el embarazo o si pueden afectar la capacidad reproductora.

Contraindicaciones: pacientes con alteraciones en el metabolismo normal de las grasas, tales como hiperlipemia patológica, nefrosis lipoidea o pancreatitis aguda si está acompañada por hiperlipemia. También en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las emulsiones de lípidos intravenosos o a cualquiera de sus excipientes, incluyendo al huevo. A excepción de heparina 1 ó 2 unidades/ml de emulsión grasa, el agregado de aditivos al frasco de lípidos está contraindicado.

Efectos adversos: se han registrado casos de sepsis por contaminación del equipo de administración y de tromboflebitis debido a irritación venosa causada por la administración simultánea de soluciones hipertónicas. Estas alteraciones se atribuyen al tratamiento

endovenoso en general o al tipo de infusión administrada. Las reacciones adversas directamente relacionadas con las emulsiones grasas son de dos tipos: 1) inmediatas o agudas (reacciones alérgicas y raramente respuestas anafilácticas, hiperlipemia, disnea, cianosis, rubor, mareos, cefalea, somnolencia, náuseas, vómitos, hipertermia, sudoración, dolor torácico y dorsal, trombocitopenia —de rara incidencia en neonatos—, hipercoagulabilidad y aumentos transitorios de las enzimas hepáticas) y 2) a largo plazo o crónicas (hepatomegalia, ictericia debida a colestasis centrolobular, esplenomegalia, trombocitopenia, leucopenia, incrementos transitorios en las pruebas de la función hepática, síndrome de sobrecarga y depósito de pigmento pardo —“pigmento graso”— en el tejido reticuloendotelial del hígado cuyo significado y causa aún se desconocen).

Precauciones: la administración de infusiones lipídicas en niños prematuros o ictericos debe ser realizado con precaución debido a que los ácidos grasos libres desplazan a la bilirrubina unida a la albúmina. Durante la administración de lípidos debe controlarse cuidadosamente el hemograma, la coagulación, la función hepática, el recuento plaquetario y el perfil lipídico en plasma. La lipemia deberá normalizarse entre las infusiones diarias. Es necesario suspender la administración si se detectara una alteración significativa en alguno de estos parámetros atribuible a la infusión.

Advertencias: las emulsiones grasas intravenosas deben ser administradas con precaución en pacientes con severo deterioro hepático, enfermedad pulmonar, anemia o trastornos en la coagulación, o cuando exista riesgo de embolia grasosa. La administración demasiado rápida puede producir una sobrecarga de fluidos y/o grasas y, en consecuencia, dilución de las concentraciones electrolíticas séricas, hiperhidratación, estados congestivos, edema pulmonar, deterioro en la capacidad de difusión pulmonar o acidosis metabólica. Los principales desestabilizadores de las emulsiones son la acidez excesiva o sea pH bajo y el contenido electrolítico inadecuado. Se deberán considerar cuidadosamente los niveles posológicos de los cationes bivalentes como el Ca^{++} y Mg^{++} administrados, ya que han demostrado desestabili-

zar la emulsión. Las soluciones de aminoácidos actúan como buffers o reguladores de pH, protegiendo la emulsión.

El tratamiento de niños prematuros y de bajo peso natal con emulsiones de lípidos intravenosos debe basarse en una cuidadosa evaluación de la ecuación beneficio-riesgo. La dosis diaria total recomendada se observará estrictamente. La velocidad de infusión/ hora deberá ser tan lenta como lo permita cada caso y no exceder nunca 1 g/ kg en 4 horas. Los bebés prematuros y pequeños para su edad gestacional presentan bajo clearance de las emulsiones lipídicas endovenosas y elevados niveles plasmáticos de ácidos grasos libres después de la infusión, por tanto, en estos pacientes es necesario considerar la administración de dosis menores a las máximas recomendadas con el propósito de disminuir la probabilidad de sobrecarga lipídica. Se deberá controlar estrechamente la capacidad del lactante para eliminar de la circulación la grasa administrada, tales como niveles de triglicéridos y/ o de ácidos grasos libres en plasma. Se deberá normalizar la lipemia entre las infusiones diarias. La literatura médica ha informado casos de muerte en niños prematuros luego de la infusión de emulsiones grasas por vía endovenosa y los hallazgos post-mortem incluyeron acumulación intravascular de grasa en los pulmones.

Sobredosificación: si durante el tratamiento se produce sobrecarga lipídica, es necesario suspender la infusión de lípidos hasta que la inspección visual del plasma, la determinación de las concentraciones de triglicéridos o la medición de la actividad de dispersión lumínica del plasma, mediante nefelometría, indique que los lípidos se han depurado.

Conservación: a temperatura ambiente (25° C). No exceder los 30° C. No congelar. No exponer al calor, aunque una breve exposición hasta 40° C no afecta al producto.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

Líposyn II Abbott 10% - 20 % (Abbott); Lipofundin MCT-LCT 10% - 20% B. Braun, envases de dosis única con 500 ml.

Aspectos de enfermería: cuando se preparan mezclas con lípidos debe realizarse bajo estrictas técnicas asépticas ya que esta mezcla de nutrientes constituye un medio favorable

para el crecimiento de microorganismos. Si se necesita almacenar, deberá ser bajo refrigeración y por un período de tiempo corto, preferiblemente de 24 a 48 horas. Para información detallada de cada componente, remitirse a sus respectivos prospectos. La administración de las mezclas deberá completarse dentro de las 24 horas de retiradas del refrigerador.

Como los envases son de una sola dosis, los parcialmente usados deberán descartarse, no debiendo ser conservados ni reesterilizados para su empleo posterior. No administrar el contenido de ningún envase en el que se observen partículas oleosas separadas de la emulsión.

Los equipos convencionales de administración contienen componentes de cloruro de polivinilo que poseen ftalato dietilhexílico como plastificante. Los fluidos que contengan grasa, tales como los lípidos, extraen el ftalato dietilhexílico de este componente de cloruro de polivinilo. Por tanto, se aconseja administrar los lípidos o la mezcla 3 en 1 a través de un equipo de administración que no contenga ftalato dietilhexílico.

Instrucciones de mezclado: se deberá seguir la siguiente secuencia de mezclado para minimizar los problemas relacionados con el pH evitando que las inyecciones de dextrosa típicamente ácidas se mezclen con la emulsión lipídica sola:

1. Trasvasar la emulsión grasa intravenosa al envase mezclador para nutrición parenteral total.
2. Agregar la inyección de aminoácidos.
3. Agregar la inyección de dextrosa.
4. Agregar los electrolitos y oligoelementos necesarios.
5. Agitar suavemente para evitar los efectos de las concentraciones localizadas.

CARBOHIDRATOS

GLUCOSA / DEXTROSA

Composición

La solución de glucosa en agua para inyección contiene 95 a 105% de la cantidad de $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$ indicada en el rótulo. No se le incorporan agentes antimicrobianos.

La concentración de la solución puede variar desde el 5% (solución isotónica, es decir

isoosmótica con los líquidos del organismo) hasta 10, 25, 50 y 70%.

La solución, de concentración no mayor del 5%, es una solución clara, incolora con pH entre 3,5 y 6,5.

Solución de Dextrosa al 5% en agua: 5g/100ml (50 mg/ml); 10%: 10g/100ml (500 mg/ml); 25%: 25g/100ml (250 mg/ml); 50%: 50g/100ml (500 mg/ml); 70%: 70g/100ml (700 mg/ml).

Solución glucosada hipertónica 25% contiene/ml: 250 mg/ml; al 50%: 500 mg/ml.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: aporte de líquido e hidratos de carbono.

Mecanismo de acción: en el organismo, la glucosa es convertida lentamente en glucógeno o es metabolizada, dejando así el agua integrante de la inyección sin ningún componente osmótico. Finalmente, el resultado que se obtiene es el mismo que si se hubiera administrado agua sola pero sin la hemólisis que hubiera resultado de su administración directa.

Las soluciones hipertónicas de glucosa, administradas por vía IV, producen una diuresis osmótica al causar la excreción de un equivalente osmótico de agua cuando la cantidad de glucosa, que se encuentra en el filtrado glomerular, supera la capacidad de reabsorción del túbulo renal. Los electrolitos extracelulares, durante la diuresis osmótica, también escapan a la reabsorción tubular renal en cantidades adicionales.

Indicaciones: la glucosa proporciona una sustancia nutritiva que se metaboliza con facilidad. La administración intravenosa de una solución isotónica de glucosa, durante períodos de inanición aporta líquido e hidratos de carbono. Se utiliza también cuando se necesita administrar agua sin electrolitos en la terapia líquida parenteral. Además, es el vehículo adecuado para la infusión intravenosa lenta de diversos fármacos.

Las soluciones 5 y 10% se utilizan para reposición calórica y de no electrolitos. Un litro de una solución al 5% aporta 170 calorías.

Las soluciones al 50% se emplean para provisión calórica y mínima hidratación, en hipoglucemia insulínica. Se administra una solución al

50%, en casos de coma insulínico. Una solución entre 20 y 50% puede administrarse en una vena de flujo alto como fuente de calorías en nutrición parenteral.

Se administra una solución entre el 20 y 50% con o sin insulina, en casos de hiperkalemia para movilizar el potasio hacia el interior de las células.

Se conservan las proteínas del organismo y se previene la cetosis y acidosis por inanición.

Las soluciones al 70% se utilizan para ser mezcladas con otras soluciones destinadas a nutrición parenteral.

La administración IV rápida de soluciones hipertónicas de glucosa producen una deshidratación celular que puede favorecer el tratamiento de edema cerebral, shock y colapso circulatorio. No obstante, se sugiere la solución de glucosa y cloruro de sodio inyectable.

Reducción de la presión del líquido cefalorraquídeo y edema cerebral causado por delirium tremens o intoxicación alcohólica aguda.

Farmacocinética

La glucosa es rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal. En pacientes hipoglucémicos el pico de concentración plasmático se alcanza alrededor de los 40 minutos de administración por vía bucal. Es metabolizada por la vía del ácido pirúvico o láctico a dióxido de carbono y agua con liberación de energía.

Terapéutica

Vías de Administración: IV, variable, determinada por el uso, condición clínica y talla del paciente. Las cantidades administradas pueden variar de 100 ml a 1000 ml, o más y depende de los requerimientos individuales del paciente. La velocidad máxima de utilización de la Glucosa ha sido estimada en 500 a 800 mg/kg/hora. Las soluciones hiperosmóticas, es decir, aquellas en las que la concentración de glucosa es mayor del 5%, deben administrarse por vía venosa central. Sin embargo, en algunos centros se considera que es posible utilizar las venas periféricas por cortos períodos de tiempo, alternando regularmente el sitio de infusión. En el tratamiento

de emergencia de la hipoglucemia puede resultar necesario emplear una vía venosa periférica, pero en este caso la velocidad de infusión debe ser lenta. Habitualmente se comienza con 25-50 ml de Solución Glucosada Hipertónica 25% ó 50%, prosiguiendo con un goteo de dextrosa 5% ó 10%, según necesidad.

Posología en Adultos:

- Para las soluciones de glucosa al 5%, la dosificación oscila entre 500 y 1000 ml.
- La velocidad máxima de infusión que no causará glucosuria es 0,5 g/kg/h; alrededor del 95% es retenido cuando la velocidad es 0,8 g/kg/h.
- La dosis diurética usual es 50 ml de solución al 50%.

Posología en Pediatría:

- Dextrosa 50%: 0,5 g/ml : 0,5 – 1 g/kg (ó 2 – 4 ml/kg de dextrosa 25%)

Efectos colaterales y secundarios: la administración intravenosa de soluciones de glucosa, particularmente las hiperosmóticas, puede causar dolor local, irritación venosa y tromboflebitis.

La infusión intravenosa de Soluciones Glucosadas puede provocar alteraciones de los fluidos y electrolitos, incluyendo hipokalemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia. La administración prolongada o rápida de soluciones hiperosmóticas puede producir deshidratación como consecuencia de la hiperglucemia inducida.

La administración de Solución Glucosada Hipertónica puede provocar hiperglucemia y glucosuria, principalmente si se supera la dosis necesaria o si se administra muy rápidamente.

Riesgo en el embarazo: en el embarazo deben evaluarse los potenciales riesgos de hiperglucemia, hiperinsulinemia o acidosis en relación a los beneficios antes de implementar una terapia con soluciones glucosadas.

Contraindicaciones: el uso de Soluciones Glucosadas Hiperosmóticas está contraindicado en pacientes con anuria, hemorragia intracraneal o intraespinal, y en delirium tremens en pacientes deshidratados. Se ha sugerido que las soluciones de glucosa no deberían usarse después de accidentes cerebrovasculares isquémicos agudos porque la hiperglucemia po-

dría aumentar el daño cerebral isquémico y perjudicar la recuperación.

Precauciones: deben extremarse las precauciones para evitar la contaminación; puede producirse desarrollo microbiano y pirógenos. Las soluciones de glucosa deben ser controladas para evitar la presencia de hongos.

Se debe vigilar con los exámenes complementarios adecuados (glucemia, kalemia, fosfatemia, etc.) el medio interno del paciente que recibe soluciones glucosadas, de acuerdo al criterio médico.

Advertencias: no administrar por vía subcutánea ya que produce irritación y puede causar necrosis local. Asimismo, provoca un secuestro temporario de electrolitos extracelulares en el depósito subcutáneo que puede causar anuria, oliguria y colapso circulatorio. En caso de utilizar la vía subcutánea se empleará una solución de glucosa y cloruro de sodio inyectable.

Las soluciones de glucosa no deben administrarse por el mismo equipo de infusión que la sangre entera porque se podría producir hemólisis y aglutinación.

Antagonismos y antidotismos: los fármacos hipoglucemiantes son antagonicos con las soluciones glucosadas.

Conservación: conservar en lugar fresco. Proteger de la luz y mantener fuera del alcance de los niños.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

- *Soluc. Isotónica de Dextrosa 5% en agua:* envase de vidrio y/o sachet y/o envase de plástico flexible y/o con punto de inyección adicional con 100, 250, 500 y 1000 ml.
- *Soluc. de Dextrosa 10% en agua:* sachet y/o envase de plástico flexible y/o con punto de inyección adicional con 100, 250, 500 y 1000 ml.
- *Soluc. de Dextrosa 25% en agua:* Sachet y/o envase de plástico flexible con 500 ml; ampollas con 20 ml y ampollas con 10, 20 y 25 ml.
- *Soluc. de Dextrosa 50% en agua:* Sachet y/o envase de plástico flexible con 500 ml; ampollas con 20 ml y ampollas con 20 y 25 ml.
- *Soluc. de Dextrosa 70% en agua:* Envase de plástico flexible con 500 ml.

- Soluc. Glucosada Hipertónica 25% Ampollas con 10, 20 y 25 ml.
- Soluc. Glucosada Hipertónica 50% Ampollas con 10, 20, 25 y 50 ml.
- **COMBINACIONES** (ver también B05B B)
- Nutriflex Basal (B. Braun) (Aminoácidos, Calcio, Glucosa, Magnesio, Potasio, Sodio) sol. p/iny., bolsa doble cámara con 1 y 2 litros.
- Nutriflex Especial (B. Braun) (Aminoácidos, Calcio, Glucosa, Magnesio, Potasio, Sodio) sol. p/iny., bolsa doble cámara con 1 y 2 litros.
- Nutriflex Peri (B. Braun) (Aminoácidos, Calcio, Glucosa, Magnesio, Potasio, Sodio) sol. p/iny., bolsa doble cámara con 1 y 2 litros.
- Nutriflex Plus (B. Braun) (Aminoácidos, Calcio, Glucosa, Magnesio, Potasio, Sodio) sol. p/iny., bolsa doble cámara con 1 y 2 litros.
- Nutriflex Lipid Basal-Especial-Peri-Plus (B. Braun) (Aminoácidos, Glucosa, Lípidos) emul. p/inf. IV, bolsa con 1.250 ml, bolsa con 1.875 ml y bolsa con 2.500 ml.
- Vamin 14, Vamin 14 sin electrolitos, Vamin 18 sin electrolitos (Pharmacia Corporation) (Ácido aspártico, Ácido glutámico, Alanina, Arginina, Cisteína-cistina, Fenilalanina, Glicina, Histidina, Isoleucina, Leucina, Lisina, Metionina, Prolina, Serina, Tirosina, Treonina, Triptofano, Valina) sol. iny., envase con 500 ml.
- **Dextrosa + Cloruro Sódico + Cloruro Cálcico + Cloruro Magnésico + Lactato de Sodio**
- ver soluciones para diálisis peritoneal (B05D)

SOLUCIONES INTRAVENOSAS RESTAURADORAS DEL EQUILIBRIO ELECTROLÍTICO (B05B B)

- ELECTROLITOS - CLORURO DE SODIO

Composición

- a) El cloruro de sodio (sal, ClNa , NaCl) se produce en varias concentraciones pero la más común es la que contiene novecientos miligramos (900mg ó 0,9 g) de cloruro de sodio en cien mililitros (100ml) de agua (900mg/100ml ó 0,9g/100ml) o sea al 0,9%. A esta concentración se la denomina *solu-*

ción salina normal. Cada 100 ml contiene: Cloruro de sodio 0,9 g, agua para inyección c.s.

Aporta 154 mEq/ litro, o sea, 0.154 mEq/ml de Sodio y 0.154 mEq/ml de Cloruro.

- b) Solución Clorurada Hipertónica 20%. Cada ml de solución estéril y apirógena contiene: cloruro de sodio 0,20 g, agua para inyección c.s.

Aporta 3422 mEq/litro, o sea, 3,4 mEq de cloruro y 3,4 mEq de sodio/ml.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: normalizador de la natremia. Rango normal de sodio: 135-145 mEq/ litro. Rango normal de cloruro: 95-108 mEq/litro.

Mecanismo de acción: es el principal electrolito extracelular determinante de la presión hidrostática del espacio intravascular. Interviene en la regulación de la distribución de agua, el equilibrio de líquidos y electrolitos y la presión osmótica de los líquidos corporales. Además, conjuntamente con el cloruro y el bicarbonato, participa en la regulación del equilibrio ácido-base. La acción fisiológica del sodio se complementa con el principal elemento con carga negativa: el anión cloruro Cl^- . El sodio asimismo puede provocar diuresis.

Indicaciones: prevención y corrección de los déficit o el desequilibrio de líquidos y electrolitos. Hiponatremia. Prevención o tratamiento de la pérdida de cloruro de sodio en el sudor cuando se está efectuando trabajo intenso bajo una atmósfera cálida. Restitución de las pérdidas urinarias de cloruro de sodio en caso de enfermedad de Addison (atrofia adrenocortical). Líquido de diálisis.

Farmacocinética

Un volumen de 500 ml de solución salina normal producen una expansión del volumen plasmático de 60-70 ml con una presión coloidosmótica de 30 mmHg. La duración de esta expansión se extiende por pocas horas.

Cuando es necesario expandir el volumen plasmático en un litro (1 litro) o sea en mil mililitros (1000 ml) se administran 5-6 litros de solución salina normal al 0,9%.

Distribución en los compartimientos líquidos: plasma 25%, espacio intersticial 75% y espacio intracelular 0%.

Terapéutica

Acción Terapéutica: suplemento electrolítico. En general, cuando se pierde lentamente alrededor del 20% de sangre es necesario la administración de cloruro de sodio. La solución clorurada hipertónica contribuye al mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico del organismo, por intermedio de la administración de altas concentraciones de Cloruro de Sodio con bajo volumen de solución.

Vías de Administración: bucal e IV.

Posología en Adultos:

- Suplemento diario: 154 mEq/día.

- Hiponatremia aguda

$N^{\circ} \text{ mEq Na}^+ = \text{valor deseado (mEq)} - \text{valor actual (mEq)} \times 0,6 \times \text{peso (Kg)}$

Considerar 125 mEq como valor deseado.

En pacientes agudos, aumentar 5 mEq.

En pacientes asintomáticos, aumentar 10 mEq/día.

Posología en Pediatría:

- Suplemento diario: 3-4 mEq/kg/día.

- Dosis máxima 100-150 mEq.

- Corrección de hiponatremia, ver la corrección en adultos.

Interacciones Medicamentosas: reduce el efecto del litio.

Incompatibilidades: las soluciones IV son incompatibles con anfotericina B, noradrenalina y manitol.

Contraindicaciones: retención hídrica, hipertensión uterina.

Efectos adversos: inquietud, debilidad, mareos, cefalea, sed, lengua tumefacta, sofocaciones, oliguria, hipotensión, taquicardia, hipervolemia, hipernatremia, edema pulmonar, edema cerebral, edema periférico, delirio, insuficiencia cardíaca, paro respiratorio. La flebitis puede ser una consecuencia de su administración parenteral.

Precauciones: la solución clorurada hipertónica debe administrarse siempre previa dilución por vía intravenosa. Si se inyecta muy rápidamente (a una velocidad mayor de 1200 ml/hora) produce aparición de edemas, sobre todo

en el pulmón. Esto ocurre especialmente si existe insuficiencia cardíaca o renal. Se evita con la inyección lenta. Se debe controlar la presión venosa central en los casos graves. La administración de sodio a pacientes con carencia pura de agua puede aumentar la hipertensión extracelular existente, por lo que es fundamental verificar si existe dicha situación antes de administrar el producto. Evitar la administración de eméticos salinos ya que pueden derivar en graves consecuencias, especialmente en niños.

Advertencias: la ampolla de cloruro de sodio 20% se administra por vía intravenosa *previa dilución*. Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservación: en lugar fresco y protegido de la luz.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

- Soluc. Fisiológica, ampollas con 3 ml (0,45 mEq/3ml al 0,9%), 5 ml (0,75 mEq/5ml al 0,9%), 10 ml (1,5 mEq/10ml al 0,9%) y 20 ml (3 mEq/20ml al 0,9%); Cloruro de sodio 0,9% BP (B. Braun), a. plást. con 5, 10 y 20 ml; Solución Fisiológica de Cloruro de Sodio, sachet con 100, 250, 500, 1000, 2000 ml; Solución Isotónica de Cloruro de Sodio, envase plástico semirrígido y/ o envase de vidrio y/ o sachet flexible y/ o con punto de inyección adicional con 100, 250, 500, 1000 y 3000 ml.

- Solución hipertónica del cloruro de sodio al 20% ampollas con 10, 20 y 50 ml; Soluc. Clorurada Hipertónica 20% Apolo, ampollas con 10 (2g/10ml), 20 (4g/20ml), 30 (6g/30ml) y 50 (10g/50ml) ml; Soluc. Hipertónica Cloruro de Sodio 20% ampollas con 10 y 20 ml.

Aporta 3,4 mEq de cloruro y 3,4 mEq de sodio/ml o sea 1 ml = 3,4 mEq.

Aspectos de enfermería: seleccionar el preparado correcto para su administración como así también la concentración correcta de las soluciones salina isotónica (0,9%), hipotónica (menos concentrada) o hipertónica (más concentrada). La solución clorurada hipertónica debe administrarse siempre previa dilución por vía intravenosa. Observar que el cloruro de sodio se combina frecuentemente con glucosa. Vigilar la frecuencia cardíaca, presión arterial e ingesta y excreta de líquidos. Observar e informar la apa-

rición de edema de las partes más bajas o de edema pulmonar.

COMBINACIONES

Solución de Ringer (Solución isotónica de tres cloruros)

Composición

Cloruro Sódico + Cloruro Potásico + Cloruro Cálculo

Solución estéril de cloruro de sodio (8,6 g), cloruro de potasio (0,30 g) y cloruro de calcio (0,33 g) en un litro de solución, preparada en agua para inyecciones. Contiene aproximadamente 147,5 mEq de sodio, 4,5 mEq de calcio y 156 mEq de cloruro por litro. No contiene agentes antimicrobianos.

Es una solución incolora, inodora con sabor salino. pH entre 5,0 y 7,5.

Farmacodinámica

Acción farmacológica: reposición de líquidos y electrolitos.

Mecanismo de acción: proporciona los tres cationes más importantes del líquido extracelular. Sin embargo, en la práctica diaria el agregado de calcio y potasio aumenta sólo levemente el valor terapéutico de una solución isotónica de cloruro de sodio.

Indicaciones: las concentraciones de calcio y potasio no son suficientes para que la solución inyectable de Ringer sea útil en el tratamiento de la deficiencia de estos iones. Más aún, aunque la administración de volúmenes grandes de la solución de Ringer sólo provoque una mínima distorsión en la composición de los cationes del líquido extracelular, igual que la solución inyectable de cloruro de sodio, alterará el balance ácido-base. La solución inyectable de Ringer se usa frecuentemente para preparar bombas para bypass cardiopulmonar en cirugía cardíaca. También puede aplicarse en forma tópica con fines de irrigación.

Dosificación. Infusión intravenosa, 500 a 1000 ml. Sin embargo, la dosis puede ser mayor o menor, de acuerdo con el peso y la condición clínica del paciente.

Solución de Ringer-Lactato (Solución Hartmann)

Composición

Cloruro Sódico + Cloruro Potásico + Cloruro Cálculo + Lactato de Sodio + Agua para Inyección

Solución Ringer Lactato o Solución Hartmann Rivero, Solución de Ringer con Lactato Roux Ocea (Solución de Hartmann modificada): Cloruro de Sodio 0,6 g, Clor. de Potasio 0,03 g, Clor. de Calcio 0,02 g, Lact. de Sodio 0,31 g, Agua p/injec. c.s. 100ml.

Solución estéril de cloruro de calcio, cloruro de potasio, cloruro de sodio y lactato de sodio en agua para inyección. No contiene agentes antimicrobianos. El contenido de calcio, potasio y sodio es 2,7, 4 y 130 mEq/litro respectivamente. El pH entre 6,0 y 7,5.

Farmacodinámica

Acción farmacológica: reposición de líquidos y electrolitos.

Mecanismo de acción: excepto por la concentración de lactato y la ausencia de bicarbonato, la composición de esta solución se aproxima estrechamente a la de los líquidos extracelulares. El lactato es metabolizado a bicarbonato y, por tanto, ejerce un efecto alcalinizante en el organismo; en personas con una actividad oxidante celular normal esto requiere 1 a 2 horas para ser totalmente efectivo.

Indicaciones: la solución de Ringer lactada no es apropiada para el tratamiento de la acidosis láctica. La falta de bicarbonato en la solución estabiliza el calcio, que a veces tiende a precipitar como carbonato a partir de soluciones calentadas que contienen bicarbonato.

Dosificación: infusión intravenosa, 500 a 1000 ml. Sin embargo, la dosis puede ser mayor o menor de acuerdo con el peso y condición clínica del paciente. No debe administrarse con sangre. La dosificación pediátrica puede ser determinada a partir del análisis ácido-base del paciente.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

- Solución Fisiológica de Ringer, sachet con 500ml.

- Solución isotónica Ringer de tres cloruros, envase de plástico flexible con 500 ml.
- Solución de Ringer Lactato, sachet y/ o envase plástico flexible y/ o c/punto de iny. con 250, 500 y 1000 ml; Solución Fisiológica de Ringer c/lactato, sachet con 500ml; Solución de Ringer-Lactato (Solución Hartman) Rivero, envase de plástico semirrígido y/ o flexible y/ o con doble bolsa protectora con 500 y 1000 ml.
- Solución electrolítica balanceada, sachet y/ o envase de plástico flexible con 500 ml.
- Coropar, solución polielectrolítica con dextrosa al 2%, envase de plástico flexible con 500 ml.

ELECTROLITOS CON CARBOHIDRATOS

Solución de glucosa y cloruro de sodio inyectable

Composición

Es una solución estéril de glucosa (95 – 105% de glucosa) y cloruro de sodio (0,9%) en agua para inyección. No se le agregan agentes antimicrobianos.

- Solución de Dextrosa al 5% en Solución Isotónica (Solución Salina Normal), Inyec: Glucosa 5g %, Cloruro Sódico 0,9g% ó 0,85%.
- Solución de Dextrosa al 10% en Solución Isotónica (Solución Salina Normal), Inyec: Glucosa 10g %, Cloruro Sódico 0,9g% ó 0,85%.

Es una solución clara, incolora con pH entre 3,5 y 6,5.

Se emplea de manera similar a una solución de glucosa al 5 – 10%. Puede ser una mezcla de partes iguales de solución isotónica de cloruro de sodio y solución isotónica de glucosa, o bien una solución de glucosa al 5% en una solución isotónica de cloruro de sodio.

Indicaciones: para proporcionar glucosa como sustancia nutritiva en un medio que no hidrata los tejidos, o puede emplearse como fuente de cloruro de sodio isotónico, o ambos. Cuando las soluciones hipertónicas de glucosa se emplean en edema cerebral o en estados hidratados, el cloruro de sodio isotónico previene un rebote de hidratación retardado. Ya que la glucosa sola no puede ser administrada por vía subcutánea (véa-

se Glucosa anteriormente) se debe preferir la preparación inyectable de glucosa y cloruro de sodio.

Terapéutica

Vías de Administración: I.V.

Posología en Adultos:

Variable, determinada por el uso, condición clínica y talla del paciente. Frecuentemente oscila entre 500 y 1000 ml.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

Solución de Dextrosa al 5%, 10% en solución salina normal, envase de plástico rígido con 500 y 1000 ml; Solución de Dextrosa al 5%, 10% en solución isotónica de cloruro de sodio, envase de plástico flexible con 500 y 1000 ml; Solución de Dextrosa al 5%, 10% en solución fisiológica envase con 500 ml.

Solución de glucosa, cloruro de sodio y cloruro de potasio inyectable

Solución de dextrosa 5% y 10% en agua, con 40 mEq/litro de sodio y 20 mEq/litro de potasio envase de plástico flexible con 100 ml.

SOLUCIONES INTRAVENOSAS QUE PRODUCEN DIURESIS OSMÓTICA (B05B C)

- MANITOL

Composición

Cada 100 ml contienen: D-Manitol 15 g, agua destilada apirógena c.s.p. 100 ml.
823 mOsm/litro.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: es una sustancia farmacológicamente inerte que se filtra en el glomérulo y no se reabsorbe ni se secreta quedando, en consecuencia, atrapado en la luz tubular. Su principal efecto se ejerce en los sitios del nefrón que son libremente permeables al agua como el túbulo proximal, el segmento descendente del asa de Henle y los túbulos colectores reteniendo agua por su poder osmótico.

Mecanismo de acción: aumenta la presión osmótica del filtrado glomerular, esto inhibe la reabsorción de agua y electrolitos aumentando la diuresis.

Indicaciones: aumento agudo de la presión intracraneal (edema cerebral) o intraocular (glaucoma), profilaxis en insuficiencia renal aguda, excreción renal de sustancias tóxicas.

Farmacocinética

Inicio de acción: IV, diurético de 30-60 minutos; presión de LCR 15 minutos.

Pico de acción: diurético 1 hora.

Vida $\frac{1}{2}$ beta: 60-90 minutos.

pH: 4,5-7

Metabolismo: hepático (mínimo)

Metabolito: glucógeno (mínimo)

Duración: diurético 6-8 horas; presión del LCR 3-8 horas.

Excreción renal: casi 100%.

Terapéutica

Vías de Administración: IV

Posología en Adultos:

- Verificar primero la adecuada función renal.
- IV: 200 mg/kg (12,5 g) a pasar en 5 minutos. Diuresis mínima aceptable 30 ml/hs, durante 2-3 horas.
- **Inicio:** 0,5-1 g/kg.
- **Mantenimiento:** 0,3-0,5 g c/4-6 horas.

Posología en Pediatría:

- Verificar primero la adecuada función renal.
 - Test: 200 mg/kg después de 3 - 5 minutos que orina, pasar 1 ml/kg/hora durante 1 - 3 horas.
Dosis máxima: 12,5 g en 5 minutos. Diuresis mínima aceptable 1 ml/kg/h, durante 2 horas.
 - **Iniciar:** 0,5-1 g/kg.
 - **Mantenimiento:** 0,25 - 0,5 g/kg c/ 4-6 horas.
- Interacciones Medicamentosas:** litio.

Contraindicaciones: alergia al fármaco, deshidratación, hemorragia intracraneal activa, edema pulmonar severo, pacientes anúricos o con nefropatías graves, insuficiencia cardíaca descompensada.

Efectos adversos: desequilibrio hidroelectrolítico como expansión aguda del líquido extracelular que puede descompensar una insuficiencia cardíaca produciendo edema pulmonar. Deshidratación e hipovolemia a largo plazo. Según

si el paciente perdió más sodio o agua, hiponatremia dilucional o hipernatremia. Reacciones de hipersensibilidad. Acidosis por pérdida de bicarbonato. Hipokalemia por pérdida renal significativa por el pasaje del potasio hacia el líquido extracelular. Cefalea, convulsión, xerostomía, necrosis por extravasación.

Advertencias: si el contenido no está límpido por fisura en el envase debe ser desechado.

Conservación: en lugar fresco y seco.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

Solución de d-manitol al 15% en agua Apolo, Roux-Ocefa, sachet con 500 ml;

Solución de manitol al 15% en agua Rivero, sachet y/ o envase plástico flexible con 250 y 500 ml.

Aspectos de enfermería: según indicación médica, la infusión puede regularse para conservar una excreción urinaria de 30 a 50 ml/hora. Además, se controlarán los signos vitales durante la administración para detectar variaciones de las frecuencias cardíaca y respiratoria y de la presión arterial. Tanto la ingesta como la excreta de líquidos se vigilarán a fin de identificar los signos de sobrecarga circulatoria o de diuresis excesiva.

SOLUCIONES PARA IRRIGACIÓN (B05C)

SOLUCIONES SALINAS (B05C B) - BICARBONATO DE SODIO

Composición

Bicarbonato de sodio molar. Cada ampolla o sachet contienen por ml: bicarbonato de sodio 84 mg; agua destilada c.s.p. (8,4%)

Cada ml de solución aporta 1 mEq de bicarbonato y 1 mEq de sodio.

1 mEq equivale a 1 mmol de bicarbonato de sodio.

Osmolaridad calculada: 2000 mOsm/litro.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: alcalinizante sistémico y urinario. Repositor de electrolitos.

Mecanismo de acción: aumenta el pH por neutralización del ión Hidrógeno (H^+).

Duración de efecto: Bucal 1-3 horas. IV 8-10 minutos.

Indicaciones: tratamiento de la acidosis metabólica leve o moderada ante un pH menor a 7.2, producida por fallo renal tubular, insuficiencia circulatoria debida a shock o deshidratación severa, circulación sanguínea extracorpórea, paro cardíaco o acidosis láctica primaria. Tratamiento no específico de ciertas intoxicaciones por fármacos ácidos, incluyendo barbitúricos y salicilatos y, además, alcohol metílico. Intoxicación y rehidratación parenteral en pediatría. Tratamiento adyuvante de la diarrea severa con pérdida importante de bicarbonato.

Farmacocinética

La administración de bicarbonato, por ejemplo como bicarbonato de sodio, por vía bucal es, en parte, neutralizado por el ácido del estómago con producción de dióxido de carbono. El bicarbonato que no interviene en dicha reacción es absorbido y pasa al plasma. Los iones de bicarbonato se excretan por orina, alcalinizándola. Este proceso se acompaña por diuresis.

Terapéutica

Vías de Administración: se administra por vía bucal e intravenosa adaptando la posología a cada caso particular según criterio médico basado en la observación clínica y exámenes complementarios de laboratorio.

Posología en Adultos: como alcalinizante sistémico

- Alcalinización de la orina, iniciar con 48 mEq (4 g) continuar con 12-24 mEq (1-2 g) c/4 hs según necesidad, no superar los 16 g.
- Acidosis metabólica:
 $N^{\circ} \text{ mEq} = 0,2 \times \text{peso (Kg)} \times \text{déficit de base en mEq (24 - [HCO}_3^-] \text{ sérica})$
 Infusión 2-5 mEq IV en 4-8 hs, repetir según el estado ácido base (EAB)
- Paro cardíaco:
 Iniciar con 1 mEq/kg vía IV lento, puede repetirse 0,5 mEq/kg cada 10 minutos mientras dure el paro.

Posología en Pediatría:

- Alcalinización de la orina, 1-10 mEq (84-840 mg)/kg/día en varias administraciones según necesidad.

- Acidosis metabólica:
 Dosis de bicarbonato = $0,3 \times \text{peso (Kg)} \times \text{déficit de base (mEq)}$
 2-5 mEq/kg en 4-8 hs, repetir según el estado ácido base (EAB)
- Paro cardíaco:
 En 1-12 meses 1 mEq/kg IV lento, puede repetirse una última dosis de 0,5 mEq/kg en 10 minutos.

Mayores de un año, dosis igual a la de los adultos.

Interacciones Medicamentosas: los siguientes son fármacos con los que interacciona el bicarbonato y sus probables efectos:

- adrenocorticoides, mineralocorticoides o corticotropina: hipernatremia;
- anfetamina o quinidina: menor excreción urinaria de estos fármacos;
- andrógenos o esteroides: mayor posibilidad de edema;
- anticolinérgicos o fármacos con efectos anticolinérgicos: potenciación de estos fármacos por menor excreción urinaria;
- ciprofloxacina: cristaluria, nefrotoxicidad;
- diuréticos deplecionadores de potasio como furosemida, tiazidas, bumetanida: alcalosis hipoclorémica;
- efedrina o mecamilamina: prolongación de la duración de acción de estos fármacos;
- metenamina: disminución de la efectividad;
- suplementos de potasio: menor concentración de potasio sérico;
- salicilatos: mayor excreción urinaria y menores concentraciones séricas de salicilatos;
- otros fármacos ácidos, litio y metotrexato: aumento de la eliminación renal.

El bicarbonato reduce las concentraciones séricas de potasio, por lo que podría ser utilizado para tratar la hiperkalemia provocada por esos agentes. La administración de alimentos lácteos conjuntamente con bicarbonato de sodio puede llevar al síndrome de leche-álcali. El bicarbonato de sodio puede alterar los resultados del test de secreción ácida gástrica con pentagastrina o histamina y elevar los valores del pH sérico y urinario.

Se debe monitorear al paciente que reciba estos productos con los exámenes complementarios correspondientes (determinación de pH de sangre arterial, determinación de la concentra-

ción sérica de bicarbonato, exámenes de la función renal, determinaciones de pH urinario, etc.). La dosis excesivas pueden producir hipokalemia, con riesgo de arritmias cardíacas.

Incompatibilidades: el bicarbonato de sodio es incompatible con ácidos, sales de ácidos, muchas sales alcalinas, aspirina, atropina, salicilato de bismuto, soluciones que contengan calcio, dobutamina, clorhidrato de dopamina, adrenalina, clorhidrato de isoproterenol, sulfato de morfina, bitartrato de noradrenalina, insulina regular y clorhidrato de tubocurarina.

Contraindicaciones: hipocalcemia, hipernatremia, alcalosis metabólica o respiratoria. Pérdida de cloruros debida a vómitos o drenaje gastrointestinal continuo. Puede utilizarse con precaución en las siguientes situaciones evaluando riesgo/ beneficio: anuria u oliguria, estados edematosos con retención de sodio (cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, daño renal, toxemia del embarazo), hipertensión.

Efectos adversos: tetania, edema, tumefacción de pies o pantorrillas, hemorragia cerebral, necrosis de tejidos por extravasación, alcalosis metabólica (alteración de la conciencia, dolor o contracturas musculares espasmódicas, nerviosismo, inquietud, respiración lenta, cansancio, debilidad, percepción de sabores desagradables), agravamiento de la acidosis (50 ml pueden transformarse en 300 mEq de CO_2), hipercalcemia asociada al síndrome leche-álcali (urgencia miccional, cefalea, pérdida del apetito, náuseas, vómitos, debilidad, cansancio), hipocalcemia, hipokalemia (sequedad de boca, sed, arritmias, alteración de la conciencia, calambres o dolores musculares, pulso débil, hipernatremia, hiperosmolaridad, edema pulmonar).

Precauciones: el producto debe administrarse lentamente. La infusión muy rápida podría provocar alcalosis severa, que puede estar acompañada de hiperirritabilidad o tetania. La inyección rápida (10 ml/minuto) de soluciones hipertónicas de bicarbonato de sodio puede provocar hipernatremia, descenso de la presión del líquido cefalorraquídeo y posible hemorragia intracraneal, especialmente en neonatos y niños menores de 2 años de edad. No debe administrarse más de 8 mEq/kg/día de una solución al 4,2%.

Advertencias: en paro cardíaco, el riesgo de la infusión rápida podría ser necesario debido al riesgo fatal por acidosis; también debe asegurarse una ventilación alveolar adecuada para permitir eliminar el dióxido de carbono producido, lo que resulta importante para controlar el pH arterial.

Sobre dosificación: respirar nuevamente el aire exhalado, por medio de una bolsa o una máscara, es una medida útil en el tratamiento de la sobredosis por bicarbonato de sodio. En los casos de alcalosis severa, se recomienda la administración parenteral de gluconato de calcio.

Para el tratamiento de la alcalosis con tetania e hipokalemia, otros esquemas recomiendan utilizar solución isotónica de cloruro de sodio y administrar potasio, pudiendo utilizarse el cloruro de amonio (sal acidificante) en los casos graves.

Conservación: en lugar fresco. Proteger de la luz y mantener fuera del alcance de los niños.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

- Bicarbonato Sódico Molar, sachet con 100 ml; Bicarbonato Sodio Sol. Molar, sachet con 100 ml.
- Bicarbonato Sodio 1/6 Molar, sachet con 500 ml; Sol. Bicarb. de Sodio 1/6 Molar, envase con 100 y 500 ml.
- Bicarbonato Sodio al 7%, sachet con 100 ml.
- Bicarbonato de Sodio Domínguez, ampollas con 25 ml.

Aspectos de enfermería: el bicarbonato de sodio molar puede diluirse con agua destilada, solución fisiológica o solución de dextrosa al 5%.

- CLORURO DE SODIO (ver B05B B)

Solución isotónica de cloruro de sodio para irrigación quirúrgica

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

Envases con 2000 y 3000 ml.

OTRAS SOLUCIONES PARA IRRIGACIÓN (B05C X)

- GLUCOSA (ver B05B A)

GLICINA (Ácido Aminoacético)

Composición

Cada 100 ml de solución estéril y libre de pirogenos contienen: glicina 1.5 g en agua destilada para inyectables c.s.p. 100ml.

La solución para irrigación de Glicina al 1,5% tiene un pH aproximado de 6 y una osmolaridad aproximada de 200 mOsm/litro. Es no hemolítica y no electrolítica. No contiene agentes bacteriostáticos o antimicrobianos, ni tiene agregados de buffers.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: solución para irrigación urológica. Su empleo como irrigante de la vejiga urológica puede realizarse porque esta solución es no hemolítica, no electrolítica y provee un alto grado de visibilidad para procedimientos urológicos que necesiten endoscopia. En los procedimientos urológicos transuretrales, la solución actúa como un lavaje para remover sangre y fragmentos de tejidos y, además, impide que se obstruya el catéter de infiltración durante el período post operatorio inmediato.

Indicaciones: está indicada como fluido de irrigación urológico con instrumentos endoscópicos durante los procesos transuretrales, que requieren distensión, irrigación y lavaje de la vejiga urinaria. Se emplea para lavajes del catéter alojado para infiltración con el propósito de mantenerlo libre de obstrucciones.

Farmacocinética

Los fluidos de irrigación empleados durante una prostatectomía transuretral ingresan a la circulación sistémica en volúmenes relativamente importantes, en consecuencia, la glicina al 1.5% para irrigación debe considerarse como droga sistémica. La absorción de grandes cantidades de fluidos que contienen glicina pueden alterar en forma significativa la dinámica cardiopulmonar y renal.

Terapéutica

Vías de Administración: parenteral para irrigación.

Posología en Adultos:

- El volumen de solución necesario dependerá de la naturaleza y duración del proceso urológico.

Riesgo en el embarazo: administrar a una mujer embarazada sólo si es necesario ya que

no se han realizado estudios en reproducción animal con glicina al 1.5% solución para irrigación. Por tanto, se desconoce si puede provocar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o puede afectar la capacidad reproductiva.

Contraindicaciones: anuria.

Efectos adversos: pueden ser consecuencia de la absorción intravascular de la glicina. Dosis endovenosas importantes de glicina provocan salivación, náuseas y mareo. También pérdida de fluido y electrolitos, marcada diuresis, retención urinaria, edema, sequedad bucal y sed, deshidratación, trastornos cardiovasculares y pulmonares como congestión pulmonar, hipotensión, taquicardia, dolores análogos a la angina y otras reacciones generales tales como visión borrosa, convulsiones, vómitos, rinitis, escalofríos, vértigo, dolor de espaldas y urticaria. Ante estas reacciones adversas se debe discontinuar la administración y evaluar la condición clínica del paciente.

Precauciones: Cuando se emplea esta solución, antes y durante la resección transuretral de la próstata, debe observarse atentamente la condición cardiovascular del paciente, sobre todo si padece alteraciones cardíacas, ya que la cantidad de fluido absorbido por la circulación sistémica, a través de las venas prostáticas abiertas, puede producir una expansión importante del fluido intravascular y conducir a una insuficiencia cardíaca congestiva fulminante. Posterior a la absorción sistémica, la distribución del fluido intracelular libre de sodio a los compartimientos extracelulares, puede disminuir la concentración de sodio en el suero y agravar una hiponatremia preexistente. Si se conocen o sospechan antecedentes de falla hepática hay que considerar que el amoníaco resultante del metabolismo de la glicina puede acumularse en la sangre.

Advertencias: no usar como inyectable. No administrar si la solución no es clara y los sellos no están intactos. El contenido del envase, una vez abierto, debe usarse lo más rápido posible para minimizar la posibilidad de proliferación bacteriana o formación pirógena. Debe desecharse la fracción de la solución sin utilizar. Calentar solamente en baño de María o bien,

en horno calentado a una temperatura que no sea mayor de 66° C.

Conservación: evitar el calor excesivo. La exposición al calor debe ser mínima. Se recomienda que el producto sea almacenado a temperatura ambiente (entre 15 y 30° C). Una muy breve exposición por encima de los 40° C no afecta al producto. La variación de color que ocurre es normal y no altera la eficacia o visualización durante los proceso transuretrales (TUR).

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

- Glicina al 1.5%, sachet con 1000, 2000, 3000 ml.
- Glicina 10% en dextrosa al 5%, envase de vidrio con 500 ml.

Aspectos de enfermería: previo a su administración, inspeccionar visualmente la solución en busca de partículas y decoloración, siempre que la solución y el recipiente así lo permitan. Romper la cubierta exterior a lo largo por la hendidura del costado y extraer el envase con la solución. Verificar si se producen fugas diminutas apretando firmemente la bolsa. Si aparecen fugas se debe descartar la solución porque pudo haber perdido su esterilidad. Se debe emplear técnica aséptica. Para la preparación se suspende el envase por el ojal en el soporte, luego se cierra el clamp de regulación del conjunto de irrigación, se elimina el protector plástico de la vía de salida 1 y posteriormente, se inserta el conector del conjunto de irrigación en la vía para luego continuar con el procedimiento indicado.

- **MANITOL** (ver B05B C)

SOLUCIONES PARA DIÁLISIS PERITONEAL (B05D)

Composición

- **Solución para Diálisis Peritoneal con Dextrosa al 2%, Sol Intraperit Rivero:** (%) Cloruro Sódico 0,56 g, Clor. de Calcio 0,029 g, Clor. Magnesio 0,015 g, Lactat. Sodio 0,5 g, Dextrosa 2 g, Agua dest. est. ap. c.s. ; **Sol Intraperit R. Ocefa:** (%) Cloruro Sódico 0,56 g, Cloruro Cálcico 0,022 g, Clor. Magnésico 0,005 g, Lactat. Sodio 0,425 g, Dextrosa 2 g, Agua dest. est. ap. c.s.

- **Solución para Diálisis Peritoneal con 7% de Dextrosa Roux Ocefa Soluc:** (%) Cloruro Sódico 0,56 g, Cloruro Cálcico 0,022 g, Clor. Magnésico 0,005 g, Lactat. Sodio 0,425 g, Dextrosa 7 g, Agua dest. est. ap. c.s.

Descripción

Las soluciones de diálisis y filtración son soluciones de electrolitos formuladas en concentraciones similares a aquéllas del fluido extracelular y plasma. Siempre contienen sodio y cloruro, y bicarbonato o un precursor de bicarbonato. Además, usualmente contienen calcio y magnesio, y raramente potasio. Puede añadirse glucosa como agente osmótico. Estas soluciones permiten la separación de agua y metabolitos y el reemplazo de electrolitos.

En *hemodiálisis*, el cambio de iones entre la solución y la sangre de los pacientes es realizada a través de una membrana semipermeable, primeramente por difusión. El exceso de fluido es separado por ultrafiltración, lograda por un gradiente de presión. Algunas membranas son de celulosa y otras son sintéticas. En hemodiálisis, es preferible el bicarbonato como fuente de este anión y no un precursor de bicarbonato desde que fueron superados los problemas de precipitación de calcio y magnesio por modificación en la técnica de diálisis. El acetato es usado aún en algunos casos, pero se considera que tiene acciones vasodilatadoras y cardiodepresoras, y no puede ser convertido a bicarbonato lo suficientemente rápido por una hemodiálisis de fluido suave o en pacientes con enfermedades hepáticas. Las soluciones de hemodiálisis son provistas en forma concentrada y estéril, por disolución en agua antes de usarlas; esa agua no debe ser necesariamente estéril.

En *diálisis peritoneal*, el cambio es hecho a través de las membranas de la cavidad peritoneal primeramente, por difusión. El exceso de fluido es separado por ultrafiltración lograda por el uso de agentes osmóticos, como la glucosa. Los problemas de precipitación de bicarbonato cálcico aún no han sido superados, y el lactato es generalmente usado como el precursor del bicarbonato. Las soluciones de diálisis peritoneal deben ser estériles y apirógenas.

En *hemofiltración* la sangre es filtrada en lugar de dializada. Los metabolitos son separados por convección y el agua en exceso por ultrafiltración hidrostática. Los fluidos y electrolitos son removidos por infusión intravenosa directa de solución de hemofiltración. Muchas soluciones de hemofiltración usan acetato como fuente de bicarbonato. Las soluciones de hemofiltración deben ser estériles y apirógenas.

Interacciones

Los efectos de la diálisis y de los procedimientos de filtración con concentraciones de drogas en el cuerpo pueden ser complejos. A causa de las diferencias entre las técnicas de diálisis muchas drogas pueden ser separadas, tanto por una técnica como por otra. En general, las drogas de bajo peso molecular, alta solubilidad en agua, bajo volumen de distribución, escasa unión a las proteínas y alta depuración renal son las más ampliamente separadas por la diálisis. Por ejemplo, los aminoglucósidos son ampliamente separados por procedimientos de diálisis y puede necesitarse dosis extras para restituir las dosis perdidas. La regulación de las dosis de drogas específicas para procedimientos de diálisis pueden ser empleadas, si es que son conocidas. Para drogas en las cuales el efecto de diálisis es desconocido es usual dar dosis de mantenimiento después de la diálisis. La capacidad de la diálisis para separar algunas drogas puede ser usada en el tratamiento de sobredosis.

Los cambios en la diálisis inducida en fluidos y electrolitos, potencialmente, pueden alterar los efectos de algunas drogas. Por ejemplo, la hipokalemia predispone a la intoxicación por digoxina.

Efectos adversos

Los efectos adversos que ocurren durante la *hemodiálisis* incluyen náuseas, vómitos, hipotensión, calambres musculares y embolia aérea. Los efectos relacionados con los accesos vasculares incluyen infección, trombosis y hemorragia. Los efectos adversos que ocurren durante la *hemofiltración* son similares a los de

la hemodiálisis.

Los efectos adversos más comunes asociados con la *diálisis peritoneal* incluyen peritonitis, hernias, hiperglucemia, malnutrición proteica y complicaciones en los catéteres empleados.

Las complicaciones a largo plazo en pacientes dializados, algunas de las cuales pueden estar referidas a la propia falla renal, incluyen amiloidosis relacionada a la hemodiálisis, enfermedades renales quísticas adquiridas y aterosclerosis acelerada. La diálisis peritoneal a largo plazo, resulta en cambios estructurales progresivos de la membrana peritoneal derivando finalmente en un fracaso de dicha diálisis.

Precauciones

La diálisis peritoneal no es apropiada para pacientes con sepsis abdominal, cirugías abdominales previas o enfermedades inflamatorias intestinales severas.

La hemodiálisis debe ser usada con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares inestables o hemorragias activas. Durante la hemodiálisis y la hemofiltración se requiere heparina o epoprostenol para prevenir la formación de coágulos en la circulación extracorpórea.

Las soluciones de diálisis deben estar templadas (a la temperatura corporal) empleando calor seco ya que el calor húmedo acarrea riesgos de contaminación microbiana.

Usos y Administración

Diálisis y procedimientos de filtración son usados como parte de la terapia de reemplazo en falla renal para corregir el balance electrolítico, la sobrecarga de fluidos y separar metabolitos. También tiene un rol limitado en el tratamiento de sobredosis y envenenamiento. Hay varias técnicas, y la elección entre ellas dependerá en parte de la condición del caso de que se trate, el estado clínico del paciente, la preferencia del paciente y su disponibilidad. Las dos técnicas principales son hemodiálisis y diálisis peritoneal, y la tercer técnica, menos usada, es la hemofiltración. La hemodiálisis es más eficiente que la diálisis peritoneal. La hemodiálisis se realiza en forma intermitente, a menudo 3 veces

por semana; una sesión típica toma de 3 a 5 horas. La diálisis peritoneal puede practicarse continua o intermitentemente. La técnica más comúnmente usada es la diálisis peritoneal continua ambulatoria.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

- Solución p/diálisis peritoneal c/dextrosa 2% Roux Ocefa, sachet con 1000 y 2000 ml
- Solución p/diálisis al 7% Fidex, sachet con 1000 ml

ADITIVOS PARA SOLUCIONES INTRAVENOSAS (B05X)

SOLUCIONES ELECTROLÍTICAS (B05X A)

- **BICARBONATO DE SODIO** (ver B05C B)
- **CLORURO DE CALCIO**

Composición: cada ampolla contiene: cloruro de calcio 1,00 g; agua para inyección c.s.p. 10 ml (0,1 g/ml, como dihidrato).

La solución al 10% (equivalente a 1.36 mEq de Ca^{++} /ml) contiene 6,8 mmol de Ca^{++} /10 ml. Aporta 1,8 mEq de cloruro de calcio/ml.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: Normalizador de la calcemia. Rango normal de calcio: 4,5-5,8 mEq/litro.

Mecanismo de acción: el Ca^{++} es el principal catión bivalente extracelular. Es esencial para múltiples procesos como excitabilidad neuronal, liberación de neurotransmisores, contracción muscular, integridad de la membrana y coagulación sanguínea. Funciona como segundo mensajero para las acciones de diversas hormonas. Para intervenir en todas estas funciones, debe estar disponible en una concentración adecuada. En el plasma, parte del calcio circula unido a las proteínas plasmáticas, como la albúmina; parte forma complejos con amortiguadores aniónicos, como el citrato y fosfato; y, otra parte está constituida por el calcio ionizado. Éste es el componente que ejerce los efectos fisiológicos y que, cuando disminuye, causa síntomas de hipocalcemia.

Indicaciones: proporciona iones calcio para el tratamiento de la tetania hipocalcémica. Para

esto se administran 5 a 20 ml de solución al 5% por inyección intravenosa lenta. Se usa en las transfusiones masivas para reponer el déficit de calcio en la sangre citratada. Es útil para tratar el laringospasmo de origen hipocalcémico. Es antiespasmódico para el músculo liso y es efectivo para aliviar el dolor abdominal en la diarrea debida a tuberculosis intestinal y al cólico por intoxicación con plomo donde se administra por vía bucal como sal neutra. Estimula el automatismo y la contractibilidad cardíaca y se emplea en la resucitación cardíaca. Por su inmediata ionización en sangre, el cloruro es la única sal de calcio indicada en el tratamiento del paro cardíaco. Sobredosificación de magnesio. Es un antídoto específico en casos de envenenamiento con magnesio. Sobredosificación de potasio. Se utiliza en el tratamiento de la hiperkalemia pues antagoniza los efectos cardíacos del potasio.

Farmacocinética

El calcio es absorbido predominantemente en el intestino delgado a través de un transporte activo y difusión pasiva. El exceso de calcio es excretado por vía renal y el calcio no absorbido se elimina por heces, vía biliar y jugos pancreáticos. Una menor parte se pierde por piel, pelo, sudor y uñas. El calcio atraviesa la placenta y se distribuye en la leche materna.

Terapéutica

Vías de Administración: IV.

Posología en Adultos:

- Una ampolla diaria o día por medio intravenosa.
- 6,8 a 13,6 mEq (500 mg a 1 g) a una velocidad que no supere 0,5 a 1 ml de la solución al 10%/minuto, repetida con intervalos de 1 a 3 días si es necesario.

Posología en Pediatría:

- 1,02 mEq (75 mg) por kg de peso (o 27,2 mEq o 2 g por m^2 de superficie corporal) como solución, conteniendo 2,72 mEq/100 ml (2%) 4 veces al día.
- 100 mg/ml; 0,2 – 0,5 ml/kg/dosis cada 10 minutos.
- Intracardiaca (en el ventrículo): 200 a 800 mg.

Efectos colaterales y secundarios: Vasodilatación y ardor en la piel si la inyección es demasiado rápida.

Interacciones Medicamentosas: cuando se administran simultáneamente sales de calcio con diuréticos tiacídicos o vitamina D, se puede producir hipercalcemia. La vitamina D aumenta la absorción gastrointestinal de calcio y los diuréticos tiacídicos disminuyen su excreción urinaria. Deben monitorearse las concentraciones plasmáticas de calcio en pacientes que estén recibiendo estos fármacos concomitantemente. Las sales de calcio reducen la absorción de bifosfonatos, algunas fluoroquinolonas y tetraciclinas. La administración debe realizarse con un intervalo de 3 horas.

Incompatibilidades: bicarbonato de sodio.

Contraindicaciones: es una sal muy irritante para el tubo digestivo y los tejidos vivos. No utilizar en pacientes digitalizados. Debido al riesgo de una sobredosis está contraindicado en la insuficiencia renal, aún con hipocalcemia.

Efectos adversos: vasodilatación periférica, sensación de ardor cutáneo, bradicardia, hipotensión. Puede producir asistolia si se inyecta con demasiada rapidez.

Precauciones: sólo debe ser administrado por vía intravenosa lenta. La extravasación puede provocar necrosis tisular. Mantener fuera del alcance de los niños.

Advertencias: exclusivamente por vía intravenosa lenta.

Sobredosificación: puede provocar hipercalcemia.

Conservación: en lugar fresco y proteger de la luz.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

Cloruro de calcio 10% Fada, ampollas con 10 ml.

Aspectos de enfermería: Nunca se aplicará en los tejidos. No debe agregarse a la solución de bicarbonato de sodio porque precipita. Debe auscultarse continuamente el corazón o tomar ECG continuo de vigilancia durante la inyección IV.

CLORURO DE POTASIO

Composición

Cloruro de potasio 15 mEq/5ml cada ampolla contiene: cloruro de potasio 1,115 g; agua

para inyección c.s.p. 5 ml. Aporta 3 mEq de cloruro de potasio/ml.

Cloruro de potasio 20 mEq/5ml cada ampolla contiene: cloruro de potasio 1,487 g; agua para inyección c.s.p. 5ml. Aporta 4 mEq de cloruro de potasio/ml.

Cloruro de potasio molar 1 mEq/ml cada sachet contiene: cloruro de potasio 7,46 g; agua para inyección c.s.p. 100 ml. Aporta 1 mEq de cloruro de potasio/ml. Osmolaridad calc.: 2000 mOsm/litro.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: normalizador de la kalemia. Rango normal de potasio: 3,5-4,8 mEq/litro.

Mecanismo de acción: es el principal ión intracelular. Es esencial en la transmisión de los impulsos nerviosos, la contracción muscular y la regulación de los latidos del corazón. Además, es necesario para mantener el equilibrio ácido-base, la isotonicidad y las características electrodinámicas de las células. Interviene en diversas reacciones enzimáticas. Es un componente básico de la secreción gástrica, la función renal, la síntesis tisular y el metabolismo de los carbohidratos.

Indicaciones: es la sal de potasio más usada cuando se necesita la acción del catión potasio. Se administra en casos de hipokalemia o hipopotasemia o alcalosis clorémica como consecuencia de diarrea y vómitos prolongados; coma diabético; diabetes insípida; poliurias asociadas a la administración de diuréticos o después de un tratamiento con esteroides adrenales o con ciertos diuréticos, especialmente las tiazidas. También se emplea en la profilaxis de la hipopotasemia. Cuando se necesita aumentar los niveles plasmáticos normales de potasio, como en el tratamiento de la intoxicación digitalica. También para el alivio de los síntomas de parálisis periódica hipocalémica, una enfermedad poco frecuente caracterizada por ataques recurrentes de debilidad muscular y para el alivio de la enfermedad de Ménière.

Farmacocinética

Es posible regular la dosificación teniendo en

cuenta que la administración de 100 a 400 mEq de potasio en un adulto de 70 kg de peso eleva en 1 mEq/litro la concentración plasmática del catión. La velocidad de infusión debe ser menor a 10 mEq/hora. La cantidad total en 24 horas presenta un mínimo de 60 mEq y un máximo de 200 mEq (dosis máxima).

Terapéutica

Vías de Administración: bucal e IV continua (fleboclisis).

Posología en Adultos:

- IV
- Hipokalemia: 10-20 mEq/dosis.

La concentración de potasio en la solución administrada no debe ser superior a los 40 mEq/litro (0,3% de ClK). La dosificación es variable según necesidad, por tanto, resulta posible regularla teniendo en cuenta que la administración de 100 a 400 mEq de K^+ en un adulto de 70 Kg de peso eleva en 1 mEq/litro la concentración plasmática del catión. La velocidad de infusión debe ser menor a 10 mEq/hora, y como cantidad total en 24 horas un mínimo de 60 mEq/Kg y un máximo de 200 mEq (dosis máxima).

Dosis máxima a pasar en más de 60 minutos: 45 mEq diluido.

- Bucal
- Requerimiento diario: 40-80 mEq/día
- Profilaxis en pacientes recibiendo diuréticos de asa: 20-40 mEq/día en 1 a 2 tomas diarias (Kaon 1 sobre = 20 mEq).

Posología en Pediatría:

- Requerimiento diario: 1-12 meses, 2-6 mEq/kg/día. Mayores de 1 año, 2-3 mEq/kg/día. No superar los 30 mEq/día.
- Profilaxis de la hipokalemia, bucal por diuréticos: 1-2 mEq/kg/día.
- Hipokalemia: 0,5-1 mEq/kg/día. Infusión a 0,3-0,5 mEq/kg/hora. Dosis máxima 30 mEq.

Interacciones Medicamentosas: puede producirse hiperpotasemia si se administran los complementos de potasio concomitantemente con los diuréticos ahorradores de potasio como amilorida, espironolactona o triamtereno. Los diuréticos de asa, la anfotericina B y los esteroides minerales aumentan su eliminación provocando un estado hipokalémico. Los

inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) disminuyen su eliminación.

Incompatibilidades: el cloruro de potasio para administración IV no es compatible con adrenalina, fenitoína, tiopental, manitol, diazepam, anfotericina B y estreptomycin.

Contraindicaciones: No administrar en insuficiencia renal o retención nitrógena. No administrar en hiperkalemia de cualquier origen, insuficiencia renal con hiperazoemia u oligurias menores a 500 ml/día, enfermedad de Addison, isquemia de una región del cuerpo (por lisis celular y liberación de potasio intracelular), bloqueo A-V (especialmente si es de 2° ó 3° grado), calambres por calor, adinamia episódica hereditaria, deshidratación aguda.

Efectos adversos: dolor y flebitis en el sitio de administración IV, náuseas, vómitos, dolor abdominal, alcalosis metabólica, hiperkalemia (>4,8 mEq/litro), sobre dosificación que se manifiesta como letargo, confusión, debilidad, parálisis flácida, parestesia de las extremidades, hipotensión, arritmias cardíacas y paro cardíaco.

Precauciones: el cloruro de potasio debe ser administrado con precaución en presencia de enfermedad cardíaca o renal.

Advertencias: debe administrarse por vía endovenosa lenta y únicamente previa dilución en solución fisiológica (la solución dextrosada libera insulina e introduce potasio al espacio intracelular). Mantener fuera del alcance de los niños.

Sobredosificación: en dosis tóxicas se produce en orden creciente: apatía, confusión mental, parestesias, piel pálida y fría, bradicardia, arritmia cardíaca, hipotensión arterial, colapso, parálisis flácida y paro cardíaco.

Los signos de toxicidad pueden aparecer con niveles sanguíneos aparentemente normales, en consecuencia se debe controlar la aparición de estos signos con frecuencia y los pacientes ambulatorios, en el caso de la administración bucal, deben ser advertidos de los síntomas premonitorios. La mayoría de los pacientes pueden ser manejados adecuadamente y con más seguridad con alimentos de alto contenido en potasio y bajo en sodio (frutas, especialmente secas y cereales).

Tratamiento de la intoxicación: administrar 100 ml de solución de glucosa al 50% y 30 UI

de insulina cristalina por vía endovenosa (soluciones polarizantes), repitiéndose varias veces hasta normalizar la kalemia. Inyección lenta de cloruro o gluconato de calcio al 10% hasta la desaparición de las alteraciones electrocardiográficas. Resinas de intercambio catiónico, diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Antagonismo y antidotismo: la administración simultánea de glucosa e insulina disminuye los niveles plasmáticos de potasio.

Conservación: en lugar fresco, protegido de la luz.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

- Cloruro de Potasio Fabra, 15 mEq y/ o 20 mEq; ampollas con 5 ml.
- Cloruro Potasio Sol. Molar Roux Ocefa; sachet y/ o envase plástico flexible con 100 ml y/ o ampollas con 20 ml.
- Solución de cloruro de potasio 4mEq/ml Rivero, ampollas con 5 ml.

Aspectos de enfermería: la preparación parenteral se realiza en solución fisiológica (la solución dextrosada libera insulina e introduce potasio al espacio intracelular).

El cloruro de potasio nunca debe administrarse en bolo intravenoso ni sin diluir debido al riesgo de paro cardíaco. Verificar que todas las soluciones IV que contienen potasio se mezclen adecuadamente, se rotulen correctamente y se administren bajo estricta vigilancia. El potasio siempre deberá diluirse y administrarse lentamente y sólo en pacientes cuya diuresis esté registrada. Generalmente, se recomienda que las soluciones intravenosas de potasio no contengan más de 40 mEq/ litro de potasio y que la velocidad no exceda de 20 mEq/ hora. Tener disponible gluconato de calcio (si el paciente no está recibiendo digoxina), solución glucosada al 5 ó 10%, insulina y bicarbonato de sodio.

CLORURO DE SODIO (ver B05B B)

- FOSFATO DE POTASIO

- Solución de fosfato de potasio (3mmol de P/ml)

Composición

Cada 100 ml contienen: fosfato monobásico de potasio anhidro 22,40 g; fosfato dibásico de potasio anhidro 23,60 g; agua para

inyección c.s.p. 100 ml.

La solución aporta 6 mEq (3 mmol) de fósforo y 4,4 mEq de potasio por ml.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: el fósforo es el principal ión óseo. El fosfato es un anión intracelular importante, es un buffer extracelular, un componente de los fosfolípidos y de los ácidos nucleicos. Debe ser tenida en cuenta la homeostasis del fósforo durante la nutrición parenteral dada su importancia metabólica en la producción y almacenamiento de energía. Debe tenerse en cuenta la cantidad de potasio.

Mecanismo de acción: el fosfato, además, de su función como constitutivo dinámico del metabolismo intermediario y de energía, modifica las concentraciones de Ca^{++} en los tejidos y es importante en la excreción renal de H^+ .

Indicaciones: terapia supletoria de fósforo y potasio. La solución de fosfato de potasio se utiliza para corregir o prevenir la hipofosfatemia.

Farmacocinética

Aproximadamente dos tercios de la ingesta de fósforo se absorbe a través del tracto gastrointestinal. El exceso de fósforo es excretado por orina. Lo no absorbido se elimina por heces.

Terapéutica

Vías de Administración: IV, previa dilución en una solución parenteral adecuada.

Posología en Adultos:

- En enfermos con hipofosfatemia no complicada se recomienda 0,08 mmol/kg cada 6 horas.
- En pacientes graves con hipofosfatemia severa, se sugiere duplicar dicha dosis.
- Estas dosis deben corregirse si el enfermo padece de hipercalcemia para evitar depósitos de fosfato de calcio en tejidos blandos.
- Dado que la suplementación de fosfato está relacionada al aporte de nitrógeno y calorías (la retención de 1 g de nitrógeno está asociada con la retención de 0,08 g de fósforo), cuando se usan soluciones muy concentra-

das de aminoácidos y dextrosa aumentan las necesidades de fosfato.

- No se aconseja superar la dosis de 10 mEq/hora de potasio.

Interacciones Medicamentosas: la vitamina D aumenta la absorción intestinal de fosfatos. El riesgo de hiperkalemia se ve aumentado si el fosfato de potasio se administra concomitantemente con drogas que aumenten la concentración sérica de potasio.

Contraindicaciones: en los casos de hiperfosfatemia, hiperkalemia o bajos niveles de calcio.

Efectos adversos: implican la posibilidad de intoxicación con fosfato. La intoxicación con fosfato conduce a una reducción del calcio plasmático, con síntomas de una tetania hipocalcémica.

Precauciones: la administración de fosfato de potasio debe monitorearse estrechamente a través de la determinación de potasio, sodio, calcio y fósforo plasmáticos. Debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardíacas y renales. Debe evitarse la extravasación dado que el potasio es un poderoso irritante local (flebitis, necrosis, etc.). Debe prestarse especial atención cuando se administra concomitantemente con diuréticos que producen retención de potasio como la amilorida.

Advertencias: no usar si la solución está turbia o el envase no está intacto.

Sobredosificación: cuando se introduce un exceso de sales de fosfato por vía intravenosa o bucal, pueden resultar tóxicas al reducir la concentración de Ca^{++} en la circulación, y por precipitación de fosfato de calcio en tejidos blandos. La hiperfosfatemia y la hiperkalemia pueden producir parestesias en miembros inferiores, parálisis flácida, confusión mental, debilidad muscular, bloqueos y arritmias cardíacas. La hiperfosfatemia, a su vez, produce hipocalcemia y tetania.

Conservación: por debajo de 30° C. No congelar. Mantener fuera del alcance de los niños.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

Solución de Fosfato de Potasio Rivero ampolla con 10 ml (aporta 3mMol de P/ml).

Aspectos de enfermería: la solución de fosfato de potasio es un aditivo parenteral, no debe administrarse directamente por vía intravenosa sino

que previamente habrá de diluirse en la solución parenteral indicada.

FOSFATO DE SODIO

Composición

La ampolla con 10 ml contiene: Fosfato monosódico monohidratado 2,76 g,

Fosfato disódico anhidro 1,42 g, agua p/ inyec. c.s.

La solución aporta 6 mEq (3 mmol) de fósforo y 4 mEq de sodio por mililitro.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: el fósforo es el ión óseo más significativo. Asimismo, el fosfato es un anión intracelular importante y un buffer extracelular. También forma parte de la composición de los fosfolípidos y de los ácidos nucleicos. Dada su participación en el metabolismo relacionado con la producción y el almacenamiento de energía, debe considerarse la homeostasis del fósforo durante la nutrición parenteral.

La cantidad de sodio que acompaña la incorporación de fosfato habrá de tenerse en cuenta controlando los niveles de sodio en plasma cuando sea necesario.

Mecanismo de acción: el fosfato, además, de su función como constitutivo dinámico del metabolismo intermediario y de energía, modifica las concentraciones de Ca^{++} en los tejidos y es importante en la excreción renal de H^+ .

Indicaciones: terapia supletoria de fósforo y sodio. La solución de fosfato de sodio se utiliza para corregir o prevenir la hipofosfatemia.

Farmacocinética

Aproximadamente dos tercios de la ingesta de fósforo se absorbe a través del tracto gastrointestinal. El exceso de fósforo es excretado por orina. Lo no absorbido se elimina por heces.

Terapéutica

Vías de Administración: IV, previa dilución en una solución parenteral adecuada.

Posología en Adultos:

- Hipofosfatemia no complicada : 0,16 mEq/kg (0,008 mmol/kg) cada 6 horas.

- Hipofosfatemia severa: duplicar la dosis.
- Pacientes con hipercalcemia: corregir estas dosis para evitar depósitos de fosfato de calcio en tejidos blandos.
- Dado que la suplementación de fosfato está relacionada al aporte de nitrógeno y calorías (la retención de 1 g de nitrógeno está asociada con la retención de 0,08 g de fósforo), cuando se emplean soluciones muy concentradas de aminoácidos y dextrosa aumentan las necesidades de fosfato.

Interacciones Medicamentosas: la vitamina D aumenta la absorción intestinal de fosfatos.

Contraindicaciones: pacientes con hipernatremia o con patologías donde pueden encontrarse altos niveles de fosfato o bajos niveles de calcio.

Efectos adversos: posibilidad de hiperfosfatemia. Los niveles aumentados de fosfato conducen a una reducción del calcio plasmático, con síntomas de una tetania hipocalcémica.

Precauciones: la terapia de reposición de fosfato con solución de fosfato de sodio debe orientarse básicamente por los niveles de fosfato inorgánico en plasma y los límites impuestos por el catión sodio acompañante.

Emplear con precaución en pacientes con daño renal, cirrosis, problemas cardíacos, y otros estados edematosos o de retención de sodio. La administración de soluciones parenterales especialmente las que contengan sodio, debe realizarse con extrema precaución en pacientes que están recibiendo corticosteroides o corticotropina.

Advertencias: no usar si la solución está turbia o el envase no está intacto. Las soluciones que contienen sodio no deben administrarse o deben administrarse con extremo cuidado, en pacientes con problemas cardíacos congestivos, insuficiencia renal severa y en ciertos estados clínicos en donde exista edema con retención de sodio. Mantener fuera del alcance de los niños.

La administración de soluciones conteniendo sodio en pacientes con función renal disminuida puede provocar retención de sodio.

Sobredosificación: interrumpir inmediatamente la administración de soluciones conteniendo fosfato de sodio y comenzar una terapia correctiva para restaurar el nivel de calcio

plasmático disminuido y, también, reducir los niveles aumentados de sodio. La hiperfosfatemia induce hipocalcemia y tetania.

Conservación: conservar por debajo de 30°C. No congelar.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

Solución de Fosfato de Sodio Rivero, estuche con una ampolla con 10 ml conteniendo 3 mmol/ml de fósforo.

Aspectos de enfermería: como se trata de un aditivo parenteral, no debe administrarse directamente por vía intravenosa sino que previamente habrá de diluirse en la solución parenteral indicada.

GLUCONATO DE CALCIO

Composición

Solución neutra al papel del tornasol. Cada ampolla contiene: gluconato de calcio 1 g, Vehículo c.s.p. 10 ml. Es al 10%: 9 mg de Ca^{++} /ml o 90 mg de Ca^{++} /10 ml.

La solución contiene 1 g/10 ml (2,2 mmol de Ca^{++} /10 ml).

Aporta 0,45 mEq (0,1 g) de calcio/ml.

Gluconato Cálcico + Sacarato Cálcico

Gluconato de Calcio: Gluconato Cálcico 0,950 g, Sacarato Cálcico 0,050 g, vehículo c.s.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: reconstituyente rápido del nivel de calcio iónico en sangre en situaciones de emergencia.

Mecanismo de acción: el calcio interviene en la contracción muscular y la liberación de las vesículas sinápticas.

Indicaciones: hipocalcemia. Como aporte de calcio en el tratamiento de tetania grave de origen hipocalcémica o hiperkalemia.

Farmacocinética

El calcio es absorbido predominantemente en el intestino delgado a través de un transporte activo y difusión pasiva. El exceso de calcio es excretado por vía renal y el calcio no absorbido se elimina por heces, vía biliar y jugos pancreáticos. Una menor parte se pierde por piel,

pelo, sudor y uñas. El calcio atraviesa la placenta y se distribuye en la leche materna.

Terapéutica

Vías de Administración: bucal e IV.

Posología en Adultos:

- Hipocalcemia: IV, gluconato de calcio 2-14 g en infusión continua o en dosis dividida.
- Paro cardíaco por hipocalcemia, hiperkalemia o toxicidad por magnesio: IV, 500-800 mg. Dosis máxima: 3 g/día.
- Hipocalcemia por transfusión sanguínea: IV 1-3 g.
- Intravenosa: 2,25 a 9 mEq (1 g) a inyectar a una velocidad no mayor a 0,23 mEq/min (0,5 ml de una solución al 10%/min) con intervalos de 1,5 h a 3 días si es necesario. A veces, pueden ser suficientes sólo 4,5 mEq/semana. En otros casos pueden necesitar-se 67,5 mEq/día.
- Bucal: 2,25 a 4,5 mEq (500 mg a 1 g) 3 o más veces al día.
- Hipocalcemia: bucal, calcio elemento 1-2 g/día en 3-4 tomas al día.
- Hipocalcemia: bucal, gluconato de calcio 10-20 g/día en 3-4 tomas diarias.

Posología en Pediatría:

- Intravenosa: 0,575 mEq (125 mg) por kg o 13,8 mEq (3 g) por m² de superficie corporal, administrados en forma diluida durante un período no menor de 20 min, 4 veces al día.
- Hipocalcemia: IV, 200-500 mg/Kg/día infusión continua o c/6 horas.
- Paro cardíaco por hiperkalemia, hipocalcemia, toxicidad por magnesio: IV, 100 mg/kg. Dosis máxima: 3 g.
- Hipocalcemia secundaria a transfusión sanguínea: IV, 100-200 mg en 10 minutos o infusión continua c/6 horas.
- Bucal: 0,575 mEq (125 mg/kg) o 13,8 mEq (3 g) por m² de superficie corporal, 3 o más veces al día.
- Hipocalcemia: bucal, calcio elemento 45-65 mg/kg/día c/6 horas.
- Hipocalcemia: bucal, gluconato de calcio 500-720 mg/kg/día en 3-4 dosis.

Posología en Neonatos:

- Hipocalcemia: IV, gluconato de calcio 200-800 mg/kg/día infusión continua o en 4 dosis.

- Paro cardíaco por hipocalcemia, hiperkalemia y toxicidad por magnesio: 100 mg/kg. Dosis máxima 3 g.

- Hipocalcemia por infusión sanguínea, 100-200 mg/kg infusión continua.

- Hipocalcemia: bucal, calcio elemento 50-150 mg/kg/día en 4-6 dosis. No superar 1 g/día.

Interacciones Medicamentosas: antagoniza bloqueantes cálcicos.

Incompatibilidades: bicarbonato de sodio, sulfatos, fosfatos.

Riesgo en el embarazo: factor C.

Contraindicaciones: fibrilación ventricular, hipercalcemia, cálculos renales.

Efectos adversos: hipotensión, síncope, fibrilación cardíaca, arritmia cardíaca, cefalea, convulsión, xerostomía.

Precauciones: es menos irritante que el cloruro de calcio. La inyección intramuscular puede producir abscesos. El gluconato de calcio se considera la sal cálcica de elección para uso intravenoso.

Advertencias: no debe administrarse a pacientes que toman digoxina.

Conservación: Conservar a temperatura ambiente, entre 8° y 25° C.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

Gluconato de calcio 10% Fada Pharma; Calcio Gluconato 10% Richmond ampollas con 5, 10 y 20 ml.

Aspectos de enfermería: la preparación parenteral se realiza en solución de dextrosa al 5% o solución fisiológica IV o por infusión. Se debe administrar lentamente. La velocidad de infusión será menor de 50 mg/minuto ó 120-240 mg/kg/h (0,6 - 1,2 mEq/g/h).

Es necesario auscultar el corazón o vigilar continuamente el ECG durante la inyección IV. No debe agregarse a la solución de bicarbonato de sodio porque precipita.

SULFATO DE MAGNESIO

Composición: cada ampolla de sulfato de magnesio 25% contiene por ml:

Sulfato de Magnesio Heptahidratado 0,25 g, Agua para inyección c.s.

La solución de sulfato de magnesio al 25% aporta 49,3 mg Mg/ml (2 mEq/ml).

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: antiácido y anticonvulsivante. Suplemento de magnesio. Rango normal de magnesio: 1,5-2,5 mEq/litro.

Mecanismo de acción: el ión magnesio es el cofactor de muchas enzimas. Actúa sobre la lipoproteína lipasa disminuyendo el nivel sérico de colesterol. En el corazón, actúa bloqueando el ingreso del calcio. En la membrana celular, activa la Na^+/K^+ ATPasa. Al aumentar el peristaltismo, produce catarsis.

Indicaciones: hipomagnesemia, taquicardia ventricular polimórfica (torsión du point), prevención del trabajo de parto prematuro.

Farmacocinética

Biodisponibilidad oral: 30%.

Inicio de acción: inmediato.

Vida $\frac{1}{2}$ beta: 30 minutos.

Duración de efecto: 60 minutos.

El 25 – 30% del magnesio se une a las proteínas plasmáticas. Se excreta por orina la fracción absorbida y la no absorbida, por heces. Un pequeño porcentaje se distribuye en la leche materna. El magnesio atraviesa la placenta.

Terapéutica

Acción Terapéutica: suplemento de magnesio.

Vías de Administración: IV, IM y bucal.

Posología en Adultos:

- Hipomagnesemia: IV 1 g c/ 6 hs 4 dosis ó 250 mg/Kg infusión en 4 hs. No superar 8 – 12 g/día.
- Convulsión e hipertensión: IV 1 g c/6 hs 4 dosis.
- Prevención del trabajo de parto prematuro: 4 a 6 g diluidos en 250 ml de solución glucosada al 5% por lo menos, que se administran por vía IV en plazo de 15 a 20 minutos, y a continuación 1 a 3 g/hora.
- Hipomagnesemia por vía bucal: 3 g c/ 6 hs 4 dosis.
- Suplemento diario en mayores de 45 kg: IV 0,2 – 0,5 mEq/kg/día ó 3 – 10 mEq/1000 Kcal/día. Máximo por día: 8 – 12 mEq.

Posología en Pediatría:

- Hipomagnesemia: IV 25 – 50 mg/Kg (0,2-0,4 mEq/kg/dosis) cada 4-6 horas por 3-4 dosis.
- Convulsión e hipertensión: IV 20 – 100 mg/kg cada 4-6 horas, no superar 4 dosis o 4 g.
- Suplemento diario en pesos menores a 45 Kg: IV 0,25 – 0,5 mEq/kg/día.
- Suplemento diario: 0,25 – 0,5 mEq/kg/día.

Interacciones Medicamentosas: la administración parenteral de sulfato de magnesio potencia los efectos de bloqueantes neuromusculares como tubocurarina, suxametonio y vecuronio. Los efectos del bloqueo neuromuscular del magnesio parenteral y los antibacterianos aminoglucósidos pueden ser aditivos. También el sulfato de magnesio parenteral y la nifedipina pueden presentar efectos aditivos.

Contraindicaciones: bloqueo cardiaco, hipotensión, lesión miocárdica. No debe utilizarse en insuficiencia renal o enfermedad del riñón.

Efectos adversos: sed, sofocones, hipotensión, hipermagnesemia, diarrea, arritmias cardíacas, somnolencia, pérdida de los reflejos tendinosos, mialgia, debilidad, depresión respiratoria, coma, bloqueo cardiaco.

Precauciones: Mantener fuera del alcance de los niños.

Sobredosificación: la hipermagnesemia se puede corregir administrando 10 a 20 ml de gluconato de calcio al 10% por vía IV.

Conservación: en lugar fresco y proteger de la luz

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

Sulfato de Magnesio 25% Fada Pharma, ampollas con 5, 10 y 20 ml.

Aspectos de enfermería: la preparación parenteral se hará en solución de dextrosa al 5% o solución fisiológica (1 mEq = 120 mg/ml de sulfato de magnesio).

En la infusión: no superar la concentración de 60 – 200 mg/ml y no superar la velocidad de 120 mg/kg/hora.

SULFATO DE ZINC

Composición

El sulfato de cinc es una solución estéril y apirógena.

Cada frasco ampolla contiene: Sulfato de cinc heptahidratado 22 mg; agua para inyección c.s.p.

5 ml. Cada ml contiene 4,39 mg de sulfato de cinc heptahidratado, que aporta 1 mg/ml de cinc elemental.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: micronutriente. Suplemento de nutrición.

Mecanismo de acción: el cinc se identificó como cofactor de más de siete enzimas diferentes, incluyendo fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica, ARN polimerasa y ADN polimerasa. El cinc facilita la cicatrización de heridas, ayuda a mantener un crecimiento normal, a la hidratación de la piel y a la percepción de olores y sabores.

Indicaciones: el sulfato de cinc está indicado como suplemento de nutrición parenteral total, ayudando a mantener los niveles plasmáticos y a prevenir la depleción del almacenamiento endógeno de cinc. Administrando cinc durante la nutrición parenteral total se previene el desarrollo de los siguientes síntomas por carencias: paracetosis, hipoacusia, anorexia, disosmia, geofagia, hipogonadismo, retardo del crecimiento y teratoesplenomegalia. A niveles plasmáticos por debajo de 20 mcg/ 100 ml se informaron casos de dermatitis seguidos de alopecia.

Farmacocinética

Se elimina por vía renal.

Terapéutica

Vías de Administración: I.V. por infusión.

Posología en Adultos:

- Para adultos estables metabólicamente que reciben NPT, la dosis intravenosa sugerida es 2,5 a 4 mg de cinc por día.
- En caso de estados catabólicos agudos se sugieren 2 mg de cinc por día adicionales.
- En el adulto estable con pérdidas por intestino delgado se recomienda un adicional de 12,2 mg de cinc por litro de solución de NPT o 17,1 mg de cinc/kg de deposición.
- Se sugiere el frecuente monitoreo de los niveles sanguíneos de cinc en pacientes que reciben dosis superiores a los niveles usuales de mantenimiento.

Posología en Pediatría:

- En niños mayores de 5 años se recomienda 100 mcg/kg/día.
- En prematuros (nacidos con menos de 1500 g de peso) hasta 3 Kg de peso corporal se sugiere 300 mcg de cinc/kg/día

Riesgo en el embarazo: no está establecida la seguridad de su empleo en el embarazo. Ante la posibilidad de embarazo, deben evaluarse los beneficios frente a los riesgos por el uso de Cinc.

Contraindicaciones: no debe administrarse sin previa dilución inyectándolo directamente en una vena periférica, debido a la posibilidad de producir flebitis y al riesgo de aumentar la pérdida renal de cinc.

Efectos adversos: la cantidad de cinc presente en el inyectable de sulfato de cinc es muy pequeña y los síntomas de toxicidad por cinc son infrecuentes.

Precauciones: la administración de cinc en ausencia de cobre puede causar un aumento en los niveles séricos de cobre. Se sugiere como guía la determinación periódica de cobre sérico como así también de cinc, para poder evaluar la administración de cinc. Como el cinc se elimina por vía renal, la suplementación con cinc debe ser reducida o suprimida en presencia de disfunción renal a menos que se determinen los niveles plasmáticos de cinc.

Advertencias: previo a su administración debe diluirse.

Sobredosificación: los síntomas de sobredosis de cinc por ingestión de grandes cantidades (30 g) pueden derivar en la muerte. Estos síntomas incluyen náuseas, vómitos, deshidratación, desequilibrio electrolítico, vértigo, dolor abdominal, letargo e incoordinación. Dosis simples de 1 a 2 mg/cinc/kg de peso corporal suministradas a pacientes adultos con leucemia no provocaron manifestaciones tóxicas. Los niveles normales de cinc plasmático varían entre 88 y 112 mcg/ 100 ml. Se desconocen los niveles plasmáticos suficientes para producir síntomas de manifestaciones tóxicas. Los suplementos de calcio pueden conceder protección contra los efectos tóxicos debidos al cinc.

Conservación: en lugar fresco. Proteger de la luz y mantener fuera del alcance de los niños.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

Solución de Sulfato de Zinc Rivero ampollas con 5 y 10 ml respectivamente.

Aspectos de enfermería: no utilizar el producto sin diluirlo previamente. Se debe descartar la solución no utilizada. El sulfato de cinc se administra diluido y solamente por infusión IV. Se recomienda el agregado de sulfato de cinc a las soluciones NPT en condiciones asépticas y bajo flujo laminar. El cinc es físicamente compatible con los electrolitos y vitaminas comúnmente presentes en las soluciones de aminoácidos/ dextrosa usadas en NPT. Los productos de administración parenteral deben ser inspeccionados visualmente por la presencia de partículas o coloración.

AMINOÁCIDOS (B05X B)**- CLORHIDRATO DE ARGININA****Composición**

100 ml de la solución de Clorhidrato de Arginina al 10% contienen: clorhidrato de arginina 10 g, agua para inyección c.s.

Farmacodinámica

Acción Farmacológica: se emplea como reactivo en el diagnóstico para evaluar la reserva de hormona de crecimiento pituitaria y detectar su deficiencia en diversas condiciones. En alcalosis metabólica. Suplemento nutricional.

Mecanismo de acción: la arginina estimula la liberación pituitaria de hormona de crecimiento y de prolactina y la liberación pancreática de glucagón e insulina. Se combina con el amoníaco para formar asparagina.

Indicaciones: para el diagnóstico de evaluación de la hormona de crecimiento pituitaria. Ha sido utilizada en diversas prácticas clínicas como en el tratamiento sintomático de encefalopatías asociadas con azoemia amoniaca. Como suplemento nutricional en condiciones en las cuales su carácter amino dibásico o su posible capacidad reductora de amoníaco en sangre son útiles.

Terapéutica

Vías de Administración: infusión intravenosa.

Según criterio médico. Luego de comenzada la infusión se toman muestras de sangre cada 30 minutos durante 2,5 horas; en estas muestras y en otras tomadas 30 minutos antes y al comienzo de la infusión, se determinan los niveles de hormona de crecimiento y se evalúan comparativamente.

Posología en Adultos:

- **Infusión intravenosa, para prueba funcional pituitaria:** 30 g de clorhidrato de arginina en solución al 10%, administrada con velocidad constante durante 30 minutos, preferentemente con bomba de infusión.

Posología en Pediatría:

- Se administra una dosis de 500 mg/kg de peso.

Interacciones Medicamentosas: los contraceptivos orales pueden enmascarar la evaluación de la hormona de crecimiento. El uso de espironolactona en pacientes con deficiencia hepática severa debe suspenderse dos o tres días antes de iniciar el tratamiento de alcalosis metabólica para evitar una hiperkalemia fatal.

Efectos adversos: la administración rápida puede producir náuseas, vómitos, jaquecas, rubefacción, adormecimiento e irritación venosa localizada. En caso de reacción alérgica (rash macular en manos y cara) suspender inmediatamente el tratamiento y administrar difenhidramina.

Precauciones: debe administrarse con precaución en pacientes con deficiencia renal, anuria renal o urémicos y también en casos de acidosis hiperclorémica.

Conservación: en lugar fresco y seco. Mantener fuera del alcance de los niños.

Preparados Farmacéuticos y Presentación:

Clorhidrato de Arginina al 10% Rivero, envase de vidrio con 250 ml.

Aspectos de enfermería: administrar lentamente. En caso de reacción alérgica (rash macular en manos y cara) suspender inmediatamente el tratamiento y administrar difenhidramina.

Absorción conjuntiva, 48
 Absorción, 5
 Accionadores, 42
 Acebutol, 302
 Acenocumarol, 322
 Acetaminofeno, historia, 2
 Acetazolamida, 291
 Acido aminosalicílico, 224
 Acido clavulánico, 205
 Acido peracético, 175
 Acido valproico, 253
 Acumulación medicamentosa, 12
 Adicto médico, 270
 Administración nasal, 38
 Administración rectal, 37
 Administración vaginal, 54
 Adrenalina, 120
 Adrenalina, inotrópico, 327
 Adrenorreceptores, 119
 Aerosoles, 40
 Agonistas colinérgicos, 112
 Agonistas muscarínicos, 16
 Agonistas parciales, 20
 Agonistas β_2 , 149
 Agua oxigenada, 173
 Agua oxigenada, 62
 Agua plasmática, 329
 Aguas aromáticas, 33
 Albendazol, 229
 Albúmina, 331
 Albuterol, 123
 Alcohol etílico, 174
 Alcoholes, 62
 Alimentos y contenidos, 35
 Almidón, 337
 Alopurinol, 147
 Amantadina, 247
 Amaryl, 279
 Amebiasis, 227
 Amikacina, 216
 Aminoácidos, 364
 Aminas cuaternarias, 113
 Aminoácidos, 364
 Aminoácidos, 364
 Aminogluucósidos, 215
 Amlodipina, 303
 Amoxicilina, 205
 Ampicilina, 204
 Amrinona, 324
 Anatomía ocular, 46
 Anfotericina B, 237
 Antagonismo antibacteriano, 201

Antagonismo funcional, 21
 Antagonistas competitivos, 19
 Antagonistas de leucotrienos, 152
 Antagonistas muscarínicos, 114
 Antagonistas no competitivos, 21
 Antiácidos, 157
 Antiandrógenos, 309
 Antibióticos polipeptídicos, 213
 Antibióticos, 201
 Anticolinérgicos, 150
 Anticolinesterasas, 118
 Anticolinesterasas, 119
 Antidiarreicos, 157
 Antidiarreicos, 168
 Antieméticos, 164
 Antihipertensivo ideal, 296
 Antihistamínicos, 152
 Antileproso, 225
 Antimetabolitos, 202
 Antisépticos, 173
 Antituberculosos, 222
 Antilusivos, 154
 Apomorfina, 165
 APSAC, 314
 Artrópodos, 227
 Ascarbosa, 281
 Asepsia, 171
 Aspirina, 142
 Aspirina, historia, 2
 Astemizol, 153
 Astringente, 60
 Atenolol, 302
 Atomizadores, 39
 Atropina, 116
 Azitromicina, 219
 Azoles, 235

Bactericida, 201
 Bacteriostática, 201
 Barrera corneal, 48
 Beclometasona, 152
 Benazepril, 296
 Benzamidas, 261
 Benznidazol, 231
 Bicarbonato de sodio, 349
 Biguanidas, 280
 Binding de radioligandos, 22
 Biodisponibilidad, 7
 Bismuto, compuesto, 162
 Budesonide, 147
 Buspirona, 270

Butirofenonas, 261

Cadena de frío, 199
 Cafeína, 273
 Calor húmedo, 177
 Calor seco, 177
 Cánula nasal, 46
 Cápsulas, 29
 Captopril, 296
 Carbenicilina, 06
 Carbohidratos, 342
 Carbón activado, 169
 Carmazepina, 252
 Categorías de riesgo, 95
 Catéter nasal, 46
 Cefaclor, 207
 Cefadroxilo, 207
 Cefalexina, 207
 Cefalosporinas, 206
 Cefalotina, 206
 Cefepima, 209
 Cefixima, 208
 Cefoperazona, 208
 Cefotaxima, 209
 Cefazidima, 209
 Ceftriaxona, 208
 Cefuroxime, 208
 Cestodos, 227
 Ciclotilinas, 138
 Ciclooxigenasas, 125
 Clotopirox olamina, 235
 Cicloserina, 225
 Ciclosporina, 138
 Cilastina, 210
 Cimetidina, 159
 Cinética de eliminación, 9
 Ciprofloxacina, 212
 Ciproterona, 288
 Circulación enterohepática, 14
 Circulación presistémica, 5
 Circulación sistémica, 5
 Cisapride, 165
 Claritromicina, 218
 Clearance, 11
 Clindamicina, 219
 Clotazimina, 226
 Clonazepam, 252
 Clonixilato de lisina, 142
 Cloraminas, 176
 Cloranfenicol, 219
 Clorhexidina, 173

Clorhexidina, 63
 Clorhidrato de Arginina, 266
 Clorpromazina, 265
 Clorpromazina, historia, 2
 Clorpropamida, 279
 Cloruro de calcio, 355
 Cloruro de potasio, 356
 Cloruro de sodio, 345
 Clotrimazol, 234
 Clozapina, 267
 Cocaína, 272
 Cocaína, la historia, 1
 Codeína, 258
 Colchicina, 147
 Colinesterasas, 113
 Colirios, 49
 Comensalismo, 233
 Comprimidos, 30
 Convulsión mioclónica, 249
 Convulsión tónico-clónica, 249
 Corticoides tópicos, 62
 Corticoides, 151
 Corticotropina, 128
 Cotrimoxazol, 220
 Crisis de ausencia, 249
 Cromonas, 152

D

Danazol, 288
 Daonil, 279
 Dapsona, 225
 Delaviridina, 246
 Dependencia física, 270
 Deshidratación hipertónica, 329
 Deshidratación hipotónica, 329
 Deshidratación isotónica, 329
 Desinfectantes, 174
 Desintoxicación, 270
 Dexametasona, 134
 Dextran, 336
 Dextropropoxifeno, 259
 Dextrosa, 343
 Diabinese, 279
 Diazepam, 250
 Dibenzodiazepinas, 261
 Diclofenac, 143
 Dicloxacilina, 215
 Didanosina, 245
 Difenhidramina, 153
 Difenoilato, 177
 Difusión facilitada, 7
 Difusión simple, 5
 Digitoxina, 327
 Digoxina, 326
 Diltiazem, 309
 Dilución, 84
 Diluyente, 84
 Dimenhidrinato, 153

Dipindamol, 324
 Dipirona, 145
 Disforia, 271
 Distribución, 5
 Diuréticos, 291
 Dobutamina, inotropico, 330
 Domperidona, 164
 Dopamina, inotropico, 329
 Dopexamina, 331
 Doxiciclina, 214
 Droga biodisponible, 7

E

Eclampsia, 306
 Econazol, 243
 Edrofonio, 121
 Efecto postantibioticoterapia, 201
 Eliminación presistémica, 7
 Elixir, 33
 Eméticos, 157
 Emoliente, 60
 Emulsiones orales, 33
 Emulsiones, 57
 En bolo, 84
 Enalapril, 296
 Enemas, 34
 Envases, 32
 Enzimas pancreáticos, 157
 Epinastina, 153
 Ergotamina, 269
 Eritromicina, 217
 Eritromicina, historia, 2
 Escopolamina, 116
 Esmolol, 302
 Espectomicina, 220
 Espíritu, 33
 Espironolactona, 302
 Esquema post-exposición, 195
 Esquema pre-exposición, 195
 Estabilidad, 84
 Estavudina, 244
 Esterilización, 170
 Estreptokinasa, 312
 Estreptomina, 216
 Etambutol, 224
 Etanol, 271
 Etilefrina, 122
 Etionamida, 224
 Etosuximida, 254
 Euforia, 271
 Euglucon, 279
 Expectorantes, 154

F

Factor IX, 323
 Factor VIII, 323
 Factores II-VII-IX-X, 323

Falsos neurotransmisores, 119
 Famotidina, 153
 Farmacología clínica, 3
 Fenciclidina, 273
 Fenilefrina, 122
 Fenitoina, 250
 Fenobarbital, 252
 Fenoterol, 124
 Fenotiazidas, 261
 Fenoxibenzamina, 123
 Fentanilo, 260
 Fentolamina, 123
 Fentolamina, 299
 Finasterida, 288
 Fisostigmina, 114
 Flucitosina, 238
 Fluconazol, 237
 Fluoroquinolonas, 212
 Flutamida, 288
 Formaldehído, 175
 Foscanet, 242
 Fosfato de potasio, 358
 Fosfato de sodio, 261
 Fosinopril, 296
 Fracción biodisponible, 7
 Fraccionamientos, 36
 Fracciones, 66
 Furosemda, 293

G

Gabapentina, 254
 Gamma, 64
 Ganciclovir, 242
 Gelatinas en Solución, 335
 Geles, 33
 Geles, 41
 Gentamicina, 215
 Giardiasis, 227
 Glibenclamida, 279
 Glicazida, 279
 Glicina, 351
 Glimepirida, 279
 Glipizida, 279
 Glipizida, 279
 Gluconato de calcio, 262
 Glucosa, 342
 Glutardehído, 175
 Gonada masculina, 287
 Gotas nasales, 38
 Gotas oticas, 52
 Griseofulvina, 235

H

Haloperidol, 266
 Helmintos, 227
 Heparina, 320
 Hetalmidón, 337

Hidralazina, 294
 Hidroclorotiazida, 291
 Hidrocortisona, 133
 Hidróxido de aluminio, 163
 Hidróxido de magnesio, 162
 Hioscina bromuro, 165
 Hioscina, bromuro, 116
 Hipoclorito de sodio, 176
 Hipoglucemiantes orales, 278
 Historia de la Farmacología, 1
 Hora de administración, 36
 Humor acuoso, 48

I

Ibopamina, 331
 Ibuprofeno, 144
 Idoxuridina, 243
 Imipenem, 210
 Indinavir, 247
 Indometacina, 143
 Infusión Continua, 84
 Infusión intermitente, 84
 Inhalación, 41
 Inhaladores de polvo, 43
 Inhaladores, 40
 Inhalantes, 273
 Inhibidores de bomba, 160
 Inicios científicos, 2
 Inmunidad adquirida, 135
 Inmunidad adquirida activa, 180
 Inmunidad adquirida natural, 180
 Inmunidad adquirida pasiva, 180
 Inmunidad adquirida, 180
 Inmunidad de especie, 180
 Inmunidad individual, 180
 Inmunidad inespecífica, 135
 Inmunidad específica, 135
 Inmunidad innata, 135
 Inmunidad natural, 180
 Inmunidad racial, 180
 Inscripción, 4
 Insulina, 281
 Insulina, historia, 2
 Ipecacuana, 165
 Irrigación de heridas, 55
 Irrigación otica, 53
 Irrigaciones oculares, 50
 Islotin, 281
 Isoniazida, 223
 Isoproterenol, 122
 Isoproterenol, inotrópico, 329
 Itraconazol, 237

J

Jarabes, 32

K

Ketanserina, 227
 Ketoconazol, 89
 Ketorolac, 143

L

Labetalol, 305
 Lactancia y medicamentos, 96
 Lamivudina, 246
 Lamotrigina, 255
 Lanzoprazol, 161
 Laxantes, 167
 Limpieza, 172
 Lincosamidas, 219
 Lindano, 231
 Linimentos, 58
 Lípidos en emulsión, 339
 Lipooxigenasa, 125
 Líquido extracelular, 327
 Líquido intersticial, 328
 Líquido intracelular, 327
 Líquido intravascular, 328
 Líquido transcelular, 328
 Lisinopril, 296
 Lociones, 58
 Loperamida, 169
 Loratadina, 153
 Losartan, 297
 LSD, 273

M

Macrólidos, 217
 Malaria, 227
 Manitol, 291
 Manitol, 348
 Marihuana, 273
 Mebendazol, 228
 Medicamentos y alimentos, 34
 Mefenildantoina, 250
 Meloxicam, 145
 Meperidina, 259
 Mercurio, sales, 174
 Meropenem, 210
 Metadona, 259
 Metazoarios, 227
 Metformina, 281
 Metildopa, 299
 Metilprednisona, 134
 Metilxantinas, 150
 Metisergida, 276
 Metoclopramida, 164
 Metoprolol, 302
 Metronidazol, 222
 Miconazol, 236
 Microgramo, 64
 Migraña, patogenia, 268

Migraña, profilaxis, 269
 Migraña, tratamiento, 268
 Miliequivalentes, 75
 Milrinona, 331
 Minociclina, 224
 Minodiab, 279
 Miocardiopatías, 324
 Miocarditis, 324
 Misoprostol, 163
 Molaridad, 75
 Morfina, 257
 Morfina, la historia, 1
 Mucolíticos, 154

N

Nadolol, 302
 Nalbufina, 259
 Naloxona, 260
 Naltrexona, 271
 Naproxeno, 144
 Nebulizadores, 44
 Nelfinavir, 247
 Nematodos, 227
 Neomicina, 217
 Neostigmina, 120
 Nevirapina, 246
 Niclosamida, 230
 Nicotina, 271
 Nifedipina, 303
 Nifurtimox, 230
 Nistatina, 234
 Nitritos, 307
 Nitroglicerina, 308
 Nitroglicerina, la historia, 1
 Nitroimidazoles, 223
 Nitroprusiato de sodio, 304
 Noradrenalina, 128
 Noradrenalina, inotrópico, 328
 Norfloxacin, 212
 Normalidad, 75

O

Omeprazol, 161
 Ondansetron, 165
 Opioides, historia, 256
 Opioides, receptores, 256
 Órgano fosforados, 120
 Ornidazol, 222
 Óxido de etileno, 177
 Oxígeno, 153
 Oxigenoterapia, 45

P

Pamoato de pirantelo, 230
 Pancreatina, 166
 Pancreolipasa, 167

Paracetamol, 145
 Paramomicina, 217
 Parasitismo, 233
 Parche dérmica, 67
 Pasaje a la leche, 102
 Pasaje placentario, 96
 Pasaje transplacentario, 8
 Pastas dérmicas, 56
 Penbutolol, 302
 Penicilina G, 203
 Penicilina V, 204
 Penicilina, historia, 2
 Pentamidinas, 232
 Peroxido de hidrógeno, 62
 Pico plasmático, 7
 Pindolol, 302
 Piperacilina, 205
 Piperazina, 229
 Pirazinamida, 224
 Pirenzepina, 160
 Piretrinas, 232
 Piridostigmina, 121
 Piroxicam, 145
 Plata, sales, 174
 Platelminfos, 227
 Poligelina, 335
 Pomadas oftálmicas, 49
 Pomadas óticas, 53
 Pomadas, 41
 Pomadas, 57
 Potenciación, 22
 Povidona iodada, 167
 Povidona iodada, 63
 Pralidoxima, 115
 Prazosin, 301
 Prednisona, 133
 Preeclampsia, 306
 Prescripción, 3
 Primidona, 252
 Probenecid, 148
 Prometazina, 153
 Propranolol, 302
 Proquinéticos, 157
 Protamina, 322
 Protozoarios, 227
 Psyllium, 167

Q

Quimioterapia, 201
 Quinapril, 296
 Quinolonas, 212

R

Ramipril, 296
 Ranitidina, 159

Receptores adrenérgicos, 121
 Receptores colinérgicos, 111
 Receta magistral, 4
 Receta oficial, 4
 Refuerzo, 84
 Simeicona, 169
 Simpaticomiméticos, 120
 Síndrome de abstinencia, 270
 Sinergismo antibacteriano, 201
 Sinergismo de suma, 22
 Sistemas de Infusión, 316
 Solución coloidal, 330
 Solución de Hartmann, 347
 Solución de Ringer lactato, 347
 Solución de Ringer, 347
 Solución hipertónica, 330
 Soluciones orales, 32
 Soluciones, 32
 Soluciones, 59
 Sotalol, 302
 Sucralfato, 163
 Sulfametoxazol, 221
 Sulfasalazina, 169
 Sulfato de magnesio, 263
 Sulfato de zinc, 264
 Sulfonilurea, 278
 Sumatriptan, 269
 Super inscripción, 4
 Supositorios, 33
 Suscripción, 4
 Suspensiones orales, 33

T

Teicoplanina, 13
 Temperatura de conservación, 84
 Temperatura, conversión, 76
 Tenias, 227
 Terapia de nicotina, 154
 Terminologías básicas, 2
 Testosterona, 288
 Tetraciclina, 214
 Tiabendazol, 229
 Ticlopidina, 324
 Tiempo de administración, 84
 Timolol, 302
 Tioridazina, 266
 Tobramicina, 216
 Tolerancia, 271
 Toxoplasmosis, 227
 t-PA, 315
 Trane, 279
 Transdérmicos, 60
 Transplante de órganos, 136
 Transporte activo, 7
 Trichomoniasis, 227
 Trifluridina, 243

Trimetadona, 254
 Trimetoprima, 221
 Trituraciones, 36

U

Urokinasa, 314

V

Vacuna antiamarica, 196
 Vacuna anticitomegalovirus, 197
 Vacuna antigripal, 192
 Vacuna anti-haemophilus, 185
 Vacuna antihepatitis A, 188
 Vacuna antihepatitis A+B, 190
 Vacuna antihepatitis B, 189
 Vacuna antineumococica, 190
 Vacuna antipoliomielítica, 183
 Vacuna antirrábica, 194
 Vacuna antisarampión, 186
 Vacuna antitetánica, 184
 Vacuna BCG, 182
 Vacuna de la varicela, 191
 Vacuna de rotavirus, 197
 Vacuna doble, 185
 Vacuna triple viral, 188
 Vacuna VSR, 197
 Vacuna, fiebre tifoidea, 196
 Vacuna, papera, 187
 Vacuna, rubéola, 188
 Vacunación, calendario, 198
 Vacunas alergénicas, 197
 Vacunas anticólericas, 195
 Vacunas antimeningocócicas, 193
 Vacunas en perinatología, 109
 Vacunas, conservación, 199
 Vancomicina, 213
 Variabilidad interindividual, 15
 Vaselina líquida, 167
 Vesnarinona, 332
 Vía oftálmica, 47
 Vía ótica, 52
 Vía rectal, 28
 Vía sublingual, 28
 Vía tópica, 47
 Vías enterales, 26
 Vías naturales, 26
 Vida media, 11
 Vigabatrina, 255
 Vitamina K1, 322
 Volumen de distribución, 12

W

Warfarina, 322
 Zalcitadina, 245
 Zidovudina, 243

