

Temario EIR / Aulaplus

Far<sup>+</sup>

# Farmacología



3.<sup>a</sup> Edición

AULA<sup>+</sup>



<b>Estadísticas</b>	<b>3</b>
<b>Introducción: marco normativo</b>	<b>5</b>
<b>01 Generalidades de la farmacología</b>	<b>8</b>
<b>02 Farmacología del sistema nervioso</b>	<b>24</b>
<b>03 Farmacología del sistema cardiovascular</b>	<b>40</b>
<b>04 Farmacología del sistema digestivo</b>	<b>48</b>
<b>05 Farmacología del sistema respiratorio</b>	<b>51</b>
<b>06 Farmacología del sistema endocrino y metabólico</b>	<b>54</b>
<b>07 Farmacología del sistema inmune y antineoplásica</b>	<b>56</b>
<b>08 Farmacología de dermatología, oftalmología y otorrinolaringología</b>	<b>63</b>
<b>09 Farmacología antineoplásica</b>	<b>64</b>
<b>10 Farmacología y caídas</b>	<b>65</b>
<b>Anexos</b>	<b>66</b>
<b>Mapas conceptuales</b>	<b>93</b>



**Farmacología**  
**Temario EIR / Aulaplus**

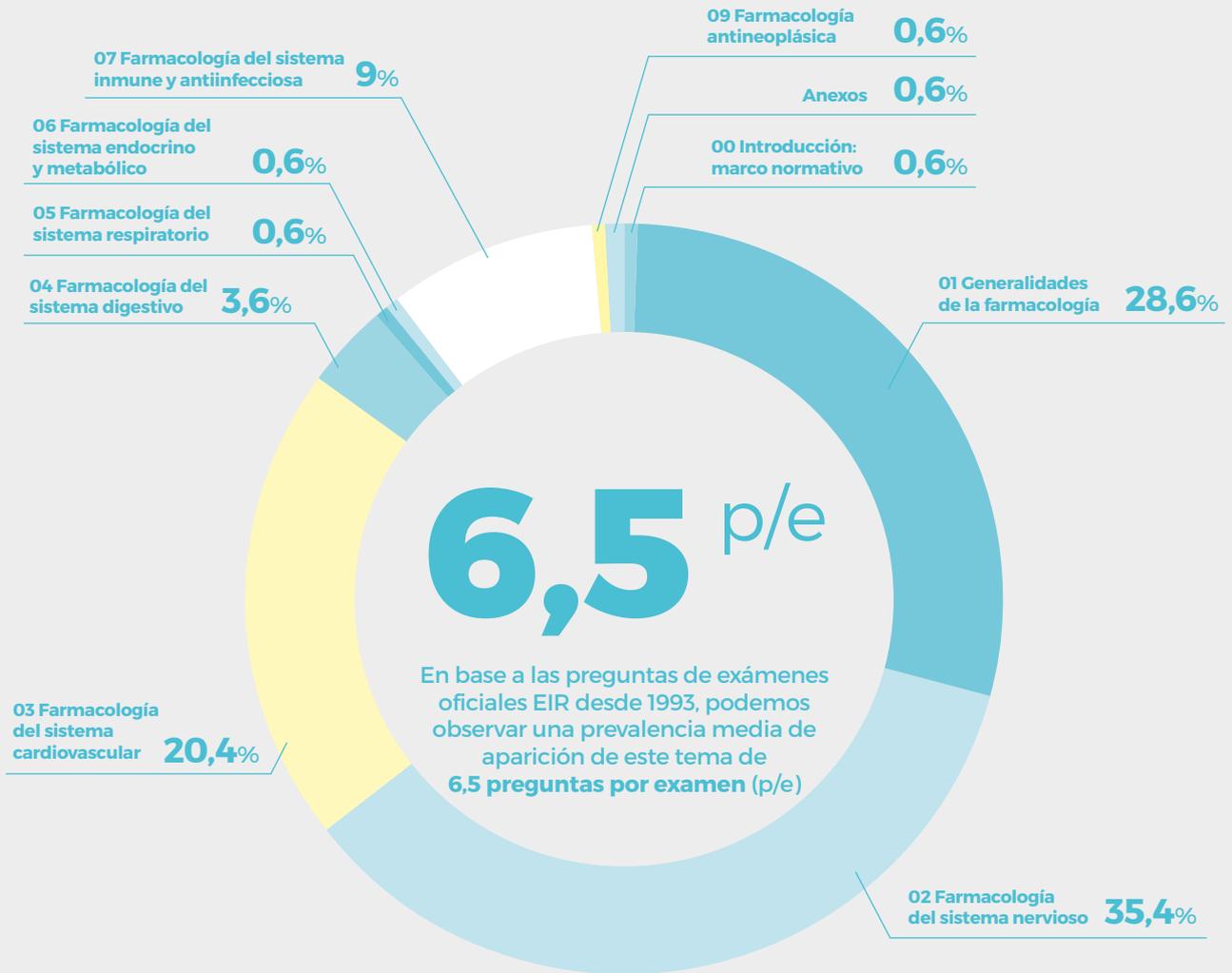
**ISBN:** 978-84-17862-85-5  
**Depósito legal:** MU 247-2020

**3.ª edición**

**Aulaplus Formación, S. L.**  
[www.aulaplusformacion.es](http://www.aulaplusformacion.es)  
[info@aulaplusformacion.es](mailto:info@aulaplusformacion.es)

**Diseño, maquetación e ilustraciones:**  
Aulaplus Formación, S. L.  
Shutterstock, Flaticon

**Impresión:** [www.aulaplusformacion.es](http://www.aulaplusformacion.es)



00 Introducción: marco normativo	0,6%
01 Generalidades de la farmacología	28,6%
02 Farmacología del sistema nervioso	35,4%
03 Farmacología del sistema cardiovascular	20,4%
04 Farmacología del sistema digestivo	3,6%
05 Farmacología del sistema respiratorio	0,6%
06 Farmacología del sistema endocrino y metabólico	0,6%
07 Farmacología del sistema inmune y antiinfecciosa	9%
08 Farmacología de dermatología, oftalmología y otorrinolaringología	0,6%
09 Farmacología antineoplásica	0,6%
10 Farmacología y caídas	0,6%
Anexos	0,6%



# Introducción:

## marco normativo

En el marco normativo del **Real decreto legislativo 1/2015, de 24 de julio**, por el que se aprueba el texto refundido de la ley de garantías y uso racional de los medicamentos (se define como situación en la que los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes, durante un periodo de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad) y productos sanitarios, se describen los siguientes conceptos:

- a) **«Medicamento de uso humano»:** toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico. Existen medicamentos que requieren un control adicional por parte de Sanidad y que son de uso restringido para ciertas enfermedades; se denominan de visado de inspección. El visado de inspección es una medida de control por la que un inspector ha de validar con un sello la receta. Mediante éste, las administraciones sanitarias verifican la conformidad del tratamiento prescrito del SNS con las condiciones de utilización autorizadas en la ficha técnica y las indicaciones terapéuticas financiadas de acuerdo con el procedimiento.

Los medicamentos que precisan visado de inspección son:

1. Medicamentos de diagnóstico hospitalario (DH)
2. Medicamentos con cupón precinto diferenciado
3. Medicamentos de especial control médico (ECM)

- b) **«Medicamento veterinario»:** toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades curativas o preventivas con respecto a las enfermedades animales o que pueda administrarse al animal con el fin de restablecer, corregir o modificar sus funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico veterinario. También se considerarán «medicamentos veterinarios» las «premezclas para piensos medicamentosos» elaboradas para ser incorporadas a un pienso.



- c) **«Principio activo»** o **«sustancia activa»:** toda sustancia o mezcla de sustancias destinadas a la fabricación de un medicamento y que, al ser utilizadas en su producción, se convierten en un componente activo de dicho medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas, o de establecer un diagnóstico. Los principios activos de las plantas son empleados frecuentemente en la fabricación de medicamentos.
- d) **«Excipiente»:** todo componente de un medicamento distinto del principio activo y del material de acondicionamiento.

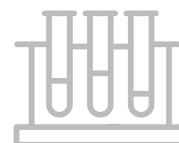
- e) **«Materia prima»:** toda sustancia –activa o inactiva– empleada en la fabricación de un medicamento, ya permanezca inalterada, se modifique o desaparezca en el transcurso del proceso.
- f) **«Forma galénica»** o **«forma farmacéutica»:** la disposición a que se adaptan los principios activos y excipientes para constituir un medicamento. Se define por la combinación de la forma en la que el producto farmacéutico es presentado por el fabricante y la forma en la que es administrado.
- g) **«Medicamento genérico»:** todo medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad. Las diferentes sales, ésteres, éteres, isómeros, mezclas de isómeros, complejos o derivados de un principio activo se considerarán un mismo principio activo, a menos que tengan propiedades considerablemente diferentes en cuanto a seguridad y/o eficacia. Las diferentes formas farmacéuticas orales de liberación inmediata se considerarán una misma forma farmacéutica. El solicitante podrá estar exento de presentar los estudios de biodisponibilidad si puede demostrar que el medicamento genérico satisface los criterios pertinentes definidos en las correspondientes directrices detalladas.
- h) **«Producto intermedio»:** el destinado a una posterior transformación industrial por un fabricante autorizado.
- i) **«Fórmula magistral»:** el medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por un farmacéutico, o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de los principios activos que incluye, según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto, dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario en los términos previstos en el artículo 42.5.



De uso individual



- j) **«Preparado oficial»:** aquel medicamento elaborado según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto y garantizado por un farmacéutico o bajo su dirección, dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico, enumerado y descrito por el Formulario Nacional, destinado a su entrega directa a los enfermos a los que abastece dicha farmacia o servicio farmacéutico.
- k) **«Medicamento en investigación»:** forma farmacéutica de un principio activo o placebo que se investiga o se utiliza como referencia en un ensayo clínico, incluidos los productos con autorización cuando se utilicen o combinen, en la formulación o en el envase, de forma



diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada o para obtener más información sobre un uso autorizado.

- l) **«Producto sanitario»:** cualquier instrumento, dispositivo, equipo, programa informático, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos destinados por su fabricante a finalidades específicas de diagnóstico y/o terapia y que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con fines de: 1.º- diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad; 2.º- diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia; 3.º- investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico; 4.º- regulación de la concepción, y que no ejerza la acción principal que se desee obtener en el interior o en la superficie del cuerpo humano por medios farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, pero a cuya función puedan contribuir tales medios.
- m) **«Producto de cuidado personal»:** sustancias o mezclas que, sin tener la consideración legal de medicamentos, productos sanitarios, cosméticos o biocidas, están destinados a ser aplicados sobre la piel, dientes o mucosas del cuerpo humano con finalidad de higiene o de estética, o para neutralizar o eliminar ectoparásitos.
- n) **«Producto cosmético»:** toda sustancia o mezcla destinada a ser puesta en contacto con las partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos) o con los dientes y las mucosas bucales, con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto, protegerlos, mantenerlos en buen estado o corregir los olores corporales.
- o) **«Medicamento falsificado»:** cualquier medicamento cuya presentación sea falsa con respecto a:
- 1.º su identidad, incluidos el envase y etiquetado, el nombre o composición en lo que respecta a cualquiera de sus componentes, incluidos los excipientes, y la dosificación de dichos componentes;
  - 2.º su origen, incluidos el fabricante, el país de fabricación, el país de origen y el titular de la autorización de comercialización; o,
  - 3.º su historial, incluidos los registros y documentos relativos a los canales de distribución empleados. La presente definición no comprende los defectos de calidad involuntarios y se entiende sin perjuicio de las violaciones de los derechos de propiedad intelectual.
- p) **«Distribución mayorista de medicamentos»:** toda actividad que consista en obtener, almacenar, conservar, suministrar o exportar medicamentos, excluida la dispensación al público de los mismos.
- q) **«Almacén por contrato»:** entidad que actúa como tercero, con la cual un laboratorio o un almacén mayorista suscribe un contrato para realizar determinadas actividades de distribución de medicamentos.
- r) **«Intermediación de medicamentos»:** todas las actividades relativas a la venta o compra de medicamentos, a excepción de aquellas incluidas en la definición de distribución



mayorista, tal y como se define en este artículo, que no incluyen contacto físico con los mismos y que consisten en la negociación de manera independiente y en nombre de otra persona jurídica o física. Otro marco normativo que nos aporta definiciones interesantes es “Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios”, que vamos a desarrollar en el anexo XI.

A cada principio activo le será atribuida una Denominación Oficial Española (DOE) por la **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios**. La denominación oficial española será de uso obligatorio, sin perjuicio de que pueda expresarse, además, en las correspondientes lenguas oficiales de las comunidades autónomas. La denominación oficial española deberá ser igual, o lo más aproximada posible, salvadas las necesidades lingüísticas, a la denominación común internacional (DCI) fijada por la Organización Mundial de la Salud. La atención farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud en régimen de hospitalización es siempre gratuita.

Con el propósito de promover el uso racional de medicamentos entre los prescriptores, un número creciente de instituciones académicas y asistenciales de salud, nacionales e internacionales, están impulsando la buena práctica de prescripción, basada en el concepto de la farmacoterapia racional.

La metodología introduce un enfoque racional, lógico y secuencial, para resolver los problemas de salud de los pacientes, comprendiendo un conjunto de aspectos que permiten dotar a los prescriptores de herramientas que ayudan a mejorar el desarrollo de sus habilidades y labores, siempre basándose en la evidencia científica disponible.

El proceso de la terapéutica racional consiste en:

- Definir el o los problemas de salud del paciente.
- Especificar los objetivos terapéuticos.
- Diseñar un esquema terapéutico apropiado para el paciente.
- Indicar el tratamiento (lo que en materia de medicamentos se traduce en escribir la receta).
- Entregar información, instrucciones y advertencias.
- Supervisar la evolución del tratamiento.

### El paciente polimedcado

La definición de paciente polimedcado/a varía en función de la fuente consultada, y se entiende por polimedcación o polifarmacia el consumo a diario de cuatro, cinco o incluso ocho fármacos. La definición básica es describe como: cuando se prescriben o se toman más medicamentos de los que son clínicamente apropiados. Este síndrome geriátrico es definido por la OMS como el uso simultaneo de tres o más medicamentos ya sea con o sin prescripción médica.

La falta de adherencia a los tratamientos en el paciente polimedcado aumenta con el número de fármacos y la complejidad del régimen terapéutico. En pacientes con enfermedades crónicas se ha documentado un incumplimiento del 15% cuando se toma solo una medicación, de un 25% con dos o tres fármacos y de hasta un 35% con cuatro o más.

Para medir la adherencia al tratamiento tenemos el test de Morisky-Green (EIR 20, 157), que determina si es cumplidor o no. Hay factores que dependen del paciente y otros no.

Test de adherencia al tratamiento de Morisky-Green	
Pregunta	Respuesta
¿Se olvida tomar alguna vez los medicamentos para su diabetes?	Sí/No
¿Es descuidado con la hora en que debe tomar la medicación?	Sí/No
Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar su medicación?	Sí/No
Si alguna vez le sientan mal, ¿deja usted de tomarlas?	Sí/No

En el test de Morisky-Green se considera cumplidor al paciente que responde todas las preguntas con “No” y será incumplidor aquel que conteste al menos una de las preguntas con “Sí”.

### Estrategias para abordar al paciente polimedicado (EIR 14, 130)

1. Establecer estrategias que eviten la polimedicación; y si esta es inevitable, implantar controles sanitarios, especialmente en atención primaria, para detectar y resolver los problemas de salud en este tipo de pacientes.
2. Mejorar de la calidad de la atención sanitaria prestada a los pacientes, en especial a los ancianos y a los que sufren enfermedades crónicas.
3. Mayor colaboración interprofesional, entre médicos, enfermeras y farmacéuticos, estableciendo nuevos modelos de relación entre ellos que permitan un control adecuado de este tipo de pacientes.
4. Programas de formación continuada en el uso racional de los medicamentos para médicos y farmacéuticos.
5. Revisión sistemática de la efectividad y la seguridad de la farmacoterapia de los pacientes:
  - Revisión periódica. Discutir y acordar cambios con los pacientes.
  - Suspender medicamentos no indicados.
  - Prescribir fármacos sólo si hay indicación clara.
  - Evitar fármacos potencialmente peligrosos en ancianos (benzodiazepinas, anticolinérgicos, antidepresivos, etc.).
  - Dosis recomendadas.
  - Simplificar régimen terapéutico y explicar las recomendaciones y efectos a los pacientes.
  - Tratamientos no farmacológicos.
  - Limitar el número de prescriptores.
  - Detectar reacciones adversas.

### Características del seguimiento protocolizado de tratamientos farmacológicos individualizados

La enfermera podrá cooperar en el seguimiento protocolizado de determinados tratamientos individualizados, se establecerá con base en una indicación y prescripción, médica u odontóloga, previa; y debe existir un seguimiento autorizado, expresamente, por el profesional médico u odontólogo que lo prescribe.

**Cuestionario de Hamdy.** Preguntas para decidir qué fármacos interrumpir durante una revisión de medicación:

1. ¿Permanece presente la indicación (problema de salud para la cual el medicamento fue originalmente prescrito)?
2. ¿Hay duplicidades en la terapia (fármacos de la misma clase terapéutica), ¿Es posible simplificar el régimen o la estrategia terapéutica?
3. ¿Incluye la estrategia terapéutica medicamentos prescritos para contrarrestar una reacción adversa? Si es el caso, ¿puede retirarse el fármaco que la originó?
4. ¿Es la dosis subterapéutica o tóxica considerando la edad del paciente, función renal?
5. ¿Se detecta alguna interacción significativa fármaco-fármaco o fármaco-enfermedad?

### Validez de la autorización

1. Tendrá **una duración de 5 años**.
2. Podrá renovarse transcurridos cinco años, previa reevaluación de la relación beneficio/riesgo. La renovación de la autorización tendrá carácter indefinido, salvo que razones de farmacovigilancia justifiquen su sometimiento a un nuevo procedimiento de renovación.
3. El titular comunicará de forma expresa a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la puesta en el mercado por vez primera de un medicamento autorizado e inscrito por dicha Agencia y efectuará anualmente una declaración de comercialización en los términos que reglamentariamente se establezcan.
4. La autorización se entenderá caducada si, en **un plazo de 3 años**, el titular no procede a la comercialización efectiva del mismo o una vez autorizado, inscrito y comercializado deja de encontrarse de forma efectiva en el mercado durante tres años consecutivos. Lo anterior no será de aplicación cuando concurran razones de salud o de interés sanitario, en cuyo caso la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá la validez de la autorización y podrá exigir la comercialización efectiva del producto.

En el Real Decreto 577/2013, de 26 de Julio, por el que se regula la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, se diferencian varios conceptos de reacciones adversas.

- Reacción adversa a medicamentos (RAM): cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento.
- Reacción adversa grave: cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, como las que ponen en riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores y todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.
- Reacción adversa inesperada: cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica del medicamento.

# 01

## Generalidades de la farmacología

Entre las generalidades se abordan conceptos básicos, que debemos manejar. A pesar de la diversidad de términos, éstos son sencillos; tomando relevancia los procesos de farmacocinética, farmacodinámica, seguridad de los fármacos, intoxicación-antídotos y cálculo de dosis.

La clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) o Sistema de Clasificación Anatómico-Terapéutico de Medicamentos fue desarrollado en Europa por algunas asociaciones farmacéuticas de carácter internacional.

En España, el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos emplea la clasificación ATC pero extendida, es decir, la amplía en dos dígitos más que se establece en un quinto nivel, a diferencia de la publicada en el BOE que consta de 4 niveles:

- Primer nivel: hace referencia al grupo anatómico terapéutico que se indica mediante una letra de la A a la V. La letra hace referencia al grupo anatómico, órgano o sistema sobre el que actúa el medicamento. Existen 13 grupos anatómicos terapéuticos establecidos de este modo.
- Segundo nivel: indica el grupo terapéutico, es decir, que acción realiza el fármaco y se establece a través de un número de dos dígitos (01, 02, 03, etc.). Por ejemplo, A01 corresponde a preparaciones estomatológicas.
- Tercer nivel: indica el subgrupo terapéutico y se define con una letra. Por ejemplo el A02A corresponde a antiácidos.
- Cuarto nivel: se nombra mediante una letra e indica el subgrupo químico terapéutico. Por ejemplo, el J01CA es un antibacteriano de uso sistémico, del subgrupo de las penicilinas con espectro ampliado.
- Quinto nivel: se identifica a través de un número de dos cifras y hace alusión al principio activo o asociación farmacológica. Por ejemplo, el D01AC08 sería el antifúngico de uso tópico Ketoconazol.

La **farmacología** es la ciencia que estudia las acciones de los fármacos en el organismo, y como fármaco se entiende la sustancia empleada para la prevención, diagnóstico o tratamiento de una patología, se le conoce también como el principio activo de un medicamento (EIR 16, 231). Mientras que medicamento es aquel fármaco que mediante técnicas farmacéuticas es útil para el uso en medicina. Se entiende por **farmacología clínica** como la ciencia que estudia las propiedades de los fármacos en su aplicación al hombre.



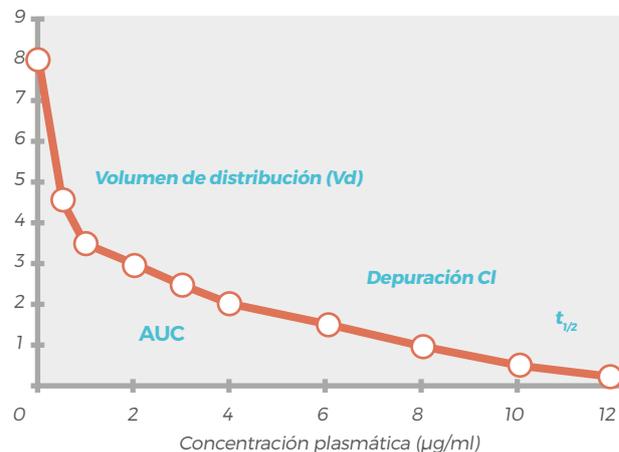
Fármaco (AAS)  
(r/c principio activo)

Medicamento (Aspirina)  
(r/c uso en medicina)

La **farmacognosia** (farmacología primitiva) se ocupa del estudio de las drogas (de origen vegetal). La farmacia galénica estudia la estabilidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. A su vez, otra rama de la farmacología es la farmacogenética, que estudia cómo la dotación genética del individuo justifica la variabilidad en la respuesta al fármaco.

Otros conceptos importantes en farmacología:

- **Dosis mínima eficaz:** es la dosis a partir de la cual el fármaco tiene efecto terapéutico.
- **Intervalo de administración:** determina la frecuencia de administración del fármaco para garantizar los niveles terapéuticos.
- **Tiempo de vida medio:** es el tiempo necesario para que la concentración de un fármaco se reduzca a la mitad. Es importante porque determina el intervalo de dosificación.
- **Biodisponibilidad (F):** es la fracción de fármaco que llega a la sangre en forma activa, sin metabolizar (AUC, área bajo la curva) (EIR 15, 10).
- La **C<sub>max</sub>** es la concentración máxima que un fármaco alcanza cuando se administra IV, para evitar los efectos de la absorción y del metabolismo por el primer paso hepático. Así, un fármaco con una absorción baja y un primer paso hepático importante tendrá una F pequeña, como las tetraciclinas (F = 100%, cuando el fármaco se administra vía intravenosa).
- **CMT** es la concentración máxima tolerable y la **CME** es la máxima eficaz; el cociente CMT/CME da lugar al **margen terapéutico**.
- **El volumen de distribución (V<sub>d</sub>)** es el volumen teórico en el que necesitaríamos distribuir uniformemente una cantidad conocida de fármaco para cualquier compartimento del organismo tuviera la misma concentración que el plasma ( $V_d = DA/C_p$ ) DA (dosis administrada) C<sub>p</sub> (concentración plasma).



- **Meseta terapéutica/ventana terapéutica:** concentración plasmática mantenida en estado estable para conseguir una respuesta farmacológica adecuada. La concentración Valle: también llamados basales o predosis es el nivel más bajo del medicamento en suero sanguíneo que se alcanza justo antes de la siguiente dosis pautada.
- **Comienzo de la acción:** tiempo que transcurre desde que se administra la medicación hasta que el organismo comienza su respuesta a la misma.
- **Índice terapéutico:** relación existente entre la dosis a las que un fármaco alcanza el efecto terapéutico y las dosis a las que aparece la toxicidad.

**Eficacia:** capacidad de un fármaco para mejorar el curso clínico de una enfermedad en circunstancias controladas.

**Efectividad:** competencia de un fármaco para conseguir su objetivo en condiciones de uso habituales.

**Eficiencia:** resultados obtenidos de un fármaco relacionados con el coste generado.



## RECUERDA

Características de un medicamento ideal:

- 1) Eficacia
- 2) Seguridad
- 3) Selectividad
- 4) Reversibilidad del efecto
- 5) Bajo precio

## 1.1. Farmacodinámica y farmacocinética

La **farmacodinámica** es la parte de la farmacología que estudia los mecanismos de acción de los fármacos y sus efectos sobre el organismo. Su objetivo es descubrir las diferentes interacciones del fármaco a nivel molecular y las consecuencias de las mismas en el organismo.

La mayoría de los fármacos realizan su función uniéndose a una molécula orgánica, llamada receptor. Esta unión se denomina **complejo fármaco-receptor**, y tiene las siguientes características: se liga a su receptor de forma **específica**, y esa unión que establecen es generalmente **reversible** y de duración variable dependiendo de la estabilidad de los enlaces que los unen. Sin embargo, existen fármacos como el ácido acetilsalicílico (AAS) que hace su efecto uniéndose irreversiblemente a su receptor. La unión fármaco-receptor desencadena un conjunto de **cambios metabólicos celulares**, que constituyen el efecto farmacológico.

El receptor es una molécula orgánica, casi siempre una proteína, que se subclasifica en tipos dependiendo de su localización celular. Las células que tienen receptores se denominan células diana y pueden encontrarse en múltiples y variados tejidos, lo que explica que los efectos farmacológicos aparezcan en distintas localizaciones. Los **requisitos básicos del receptor** son **afinidad elevada** y **especificidad** por el fármaco; en caso de que distintos fármacos tengan afinidad por el mismo receptor, se establece entre ellos el fenómeno de competencia (EIR 15, 12).

La unión del fármaco con el receptor no indica que se produzca la respuesta farmacológica, ya que depende de la eficacia de dicho fármaco. En este sentido, los fármacos pueden ser agonistas (cuando activan la respuesta biológica) o antagonistas, (existe unión pero no se produce respuesta). Todo esto permite **analizar la INDICACIÓN terapéutica de los fármacos** (afinidad, competencia, agonistas, antagonistas) [Concentración-Efecto].

La **farmacocinética** es la parte de la farmacología que estudia el conjunto de procesos que experimenta un fármaco desde su administración hasta su eliminación, incluyendo el análisis de las concentraciones plasmáticas en el organismo. El estudio de la farmacocinética **permite conocer la dosis y los intervalos de dosificación de los fármacos [Dosis-Concentración]**. Hay tres tipos de cinética: orden "0" (velocidad constante), algunos fármacos o tóxicos, como por ejemplo el alcohol etílico presentan una velocidad de eliminación constante, independientemente de la cantidad de fármaco o tóxico a eliminar (por ejemplo, 12 ml/hora) (EIR 21, 23), orden "1" (pasivos, dependen de concentración) y orden mixto (activos, Michaelis Mensten).

En general, los procesos de absorción posibilitan que el fármaco llegue a la sangre, desde allí el medicamento se distribuye a los tejidos diana, donde tiene lugar el efecto farmacológico, y posteriormente, es metabolizado y pasa a la bilis o capilar glomerular, para ser eliminado por vía fecal o renal, respectivamente. Conviene destacar que los fármacos en su periplo han de atravesar las membranas celulares o viajar por los fluidos, lo que implica que han de ser liposolubles o hidrosolubles, según sea el caso.



## RECUERDA

La **farmacocinética** estudia el proceso, el movimiento del fármaco en el organismo (LADME) (EIR 21, 22).

### Diferencias farmacológicas según el coeficiente de solubilidad

#### Fármacos liposolubles (no ionizada)

- Se absorbe con facilidad por VO.
- Se acumula en depósitos adiposos, lo que conlleva en general un tiempo de vida medio-largo.
- Suele eliminarse por bilis.
- Cruzan membranas celulares, generalmente lipídicas.
- Se absorben mejor en medios ácidos.

#### Fármacos hidrosolubles (ionizada)

- No se absorbe por v.o. se administra vía parenteral.
- Tiempo de vida medio-corto.
- Se elimina rápidamente por vía renal.
- Circulan por fluidos acuosos.
- Se absorben mejor en medio básico.

El **recorrido del fármaco por el organismo** completa los siguientes procesos: liberación, absorción, distribución, metabolización y eliminación. Se conoce como LADME.



## L Liberación

Es el primer paso del proceso en el que el medicamento entra en el cuerpo y libera el contenido del principio activo administrado. El fármaco debe **separarse del vehículo o del excipiente con el que ha sido fabricado**, comprende tres pasos: **desintegración, disgregación y disolución**. Las características de los **excipientes** tienen un papel fundamental, ya que tienen como una de sus funciones el crear el ambiente adecuado para que el fármaco se absorba correctamente. Es por ello que medicamentos con la misma dosis, pero de distintas marcas comerciales pueden tener distinta bioequivalencia, es decir, alcanzan concentraciones plasmáticas distintas, y, por tanto, efectos terapéuticos diferentes.

## A Absorción

Son los pasos que experimenta el fármaco desde su administración hasta que llega al torrente sanguíneo. Engloba la liberación, absorción y eliminación presistémica.

La velocidad y el grado de absorción dependerá de la vía de administración, la presentación farmacéutica (grageas, comprimidos, gel, jarabes...), presencia de alimentos, pH gástrico (a mayor pH más absorción para la mayoría de los fármacos, por ello si se toma agua carbonatada se incrementa la absorción del fármaco), superficie y perfusión del tejido donde se administre, de la concentración y de la liposolubilidad (no ionizada). Los fármacos administrados por vía intravenosa no experimentan absorción. , por lo que la vía intramuscular es la de más rápida absorción. El vaciamiento gástrico está regulado por mecanismos tanto hormonales como nerviosos, puede estimularse o inhibirse.

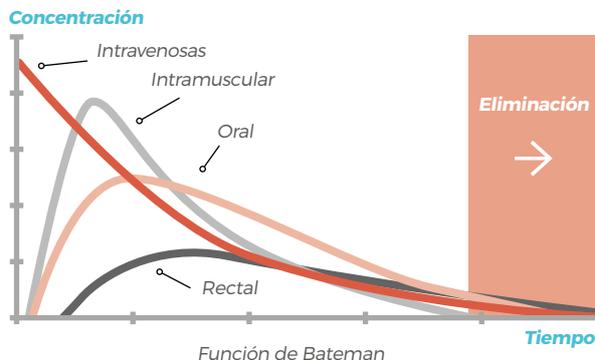
El paso de los fármacos a través de las membranas biológicas se realiza mediante los siguientes mecanismos:

- **Difusión pasiva:** paso a favor de gradiente electroquímico o de concentración (sustancias liposolubles) o a través de la existencia de poros en la membrana por los que caben las sustancias hidrosolubles de bajo peso molecular.
- **Difusión facilitada:** paso a favor de gradiente mediante el uso de una proteína de transporte sin gasto de energía.
- **Transporte activo:** paso en contra de gradiente con gasto de energía mediante la utilización de una proteína transportadora, por lo que es un transporte saturable, específico y competitivo. Es el transporte utilizado por la mayoría de los fármacos. El hecho de ser un transporte competitivo; y es el utilizado en la práctica clínica para alargar la duración de algunos fármacos.
- **Pinocitosis y endocitosis:** sistema de transporte utilizado por las moléculas de gran peso molecular que consiste en la integración con la membrana y la formación de vesículas.

Cuando el fármaco es absorbido a nivel gastrointestinal pasa al hígado, donde una parte se metaboliza (inactiva) antes de alcanzar la circulación sistemática, lo que se conoce como **primer paso hepático**; existiendo también (aunque menos importante) metabolización a nivel intestinal, pulmonar y cutáneo. En cambio, mediante otras vías de administración, como la sublingual o la intramuscular, el fármaco no sufre primer paso hepático. El volumen gástrico aumentado por alimentos (lípidos, proteínas y glúcidos, de mayor a menor), dificultan la absorción (EIR 17, 8).

La **biodisponibilidad de un fármaco** es la cantidad de fármaco que de forma inalterada (es decir, sin metabolizar) accede a la circulación sistémica. Por lo

tanto, la única vía que garantiza el 100% de biodisponibilidad es la vía intravenosa. En la biodisponibilidad medimos la velocidad y cantidad de fármaco disponible mediante la **función de Bateman**. El área bajo la curva (AUC) representa la cantidad de fármaco absorbida con respecto a la administrada.



## D Distribución

Proceso por el cual el fármaco pasa de la circulación sistémica a los tejidos diana. El fármaco puede viajar libre o unido a proteínas plasmáticas, como albúminas, globulinas o proteínas específicas. En general, los fármacos ácidos suelen unirse a la albúmina, mientras que los básicos viajan unidos a la glicoproteína alfa-1-ácida.

La distribución dependerá de cualquier factor que altere el volumen de distribución total (como hipovolemia, grandes quemados, hemorragias...) o cualquier alteración en la unión a las proteínas plasmáticas (como hepatopatías o desnutrición). También depende del grado de vascularización de cada órgano, pues a mayor vascularización mayor cantidad de fármaco. El volumen de distribución se obtiene de dividir la dosis administrada de fármaco entre la fracción total de fármaco presente en plasma. El cálculo del volumen de distribución sirve para determinar la dosis inicial que se debe administrar en situaciones de emergencia para alcanzar con rapidez niveles terapéuticos.

La **fracción libre de fármaco** es la única que puede difundir hacia los tejidos diana dando lugar al efecto farmacológico. Para llegar al órgano atraviesa la membrana celular, constituida por la doble capa de fosfolípidos, por lo que las sustancias liposolubles la atraviesan mejor. Por otra parte, la barrera hematoencefálica es más difícil de atravesar (es muy lipídica y, por tanto, requiere de un gran flujo de sangre para que los fármacos liposolubles penetren en SNC) que la barrera placentaria (penetran por difusión).

La fracción de fármaco unida a proteína plasmática no es activa farmacológicamente, actuando como una especie de reservorio; aumentando por tanto su tiempo de vida media, de modo que cuando disminuye el fármaco libre se libera.

La **interacción farmacológica de tipo farmacocinético asociado a la distribución**, se da cuando se administran dos fármacos a la vez con distinta afinidad por las proteínas transportadoras, las cuales se saturan; de modo que los fármacos más afines desplazarán a los menos afines aumentando la cantidad de fármaco libre de los menos afines, produciendo estos un mayor efecto farmacológico, con el riesgo de reacciones adversas, (como el riesgo de hemorragia al administrar analgésicos que se unen fuertemente a proteínas en pacientes que toman anticoagulantes orales). En el envejecimiento aumenta la distribución para fármacos liposolubles.

## M Metabolización o biotransformación

Son los procesos de **transformación que sufre el fármaco para inactivarse** una vez han provocado sus efectos, y aumentar su hidrosolubilidad para favorecer su eliminación. Las enzimas implicadas se hallan en la sangre, el intestino, pulmones, pero se localizan mayoritariamente en el hígado. La metabolización da como resultado metabolitos inactivos (aunque en ocasiones, pueden resultar más activos éstos últimos, como es el caso del enalapril, cuyo metabolito es enalaprilato).

Las **reacciones metabólicas** pueden ser:

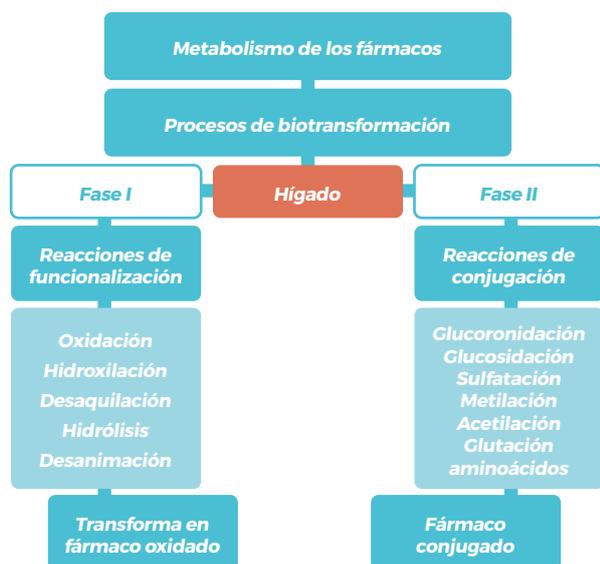
- **De funcionalización o fase I. No sintéticas (reducción, oxidación e hidrólisis).** Que inactivan el fármaco activo, que activan un fármaco inactivo (profármacos como el proparacetamol de administración endovenosa que se transforma en paracetamol) o que conviertan un fármaco activo en otro activo tóxico (como el tiocianato tras la administración de nitroprusiato); siendo reacciones de oxidación, reducción o hidrólisis. Relacionadas con la inducción o inhibición del **citocromo P450**.
- **De conjugación o fase II. Sintéticas.** Generalmente, estas reacciones de **conjugación** producen inactivación del fármaco pues se unen a sustancias que los hacen más hidrosolubles para eliminarlos.

Un aspecto de particular interés es la **variación del metabolismo** de un individuo, ya que se observan grandes diferencias en las concentraciones plasmáticas tras administrar la misma dosis en individuos diferentes (**EIR 07, 20**).

Otros factores que modifican el metabolismo de los fármacos son: edades extremas (niños y ancianos) ya que el metabolismo está disminuido, gestación, algunos alimentos, factores genéticos, entre otros.

Las interacciones farmacológicas de tipo farmacocinético asociado al metabolismo son:

- **Inducción enzimática.** Algunos fármacos estimulan la síntesis de enzimas metabolizadoras, de manera que su efecto es fugaz. Su consecuencia clínica es la aparición de tolerancia o taquifilaxia, por lo que ha de aumentarse la dosis para obtener el efecto. Es el caso del fenobarbital, fenitoína y rifampicina.
- **Inhibición enzimática.** Algunos fármacos inhiben la síntesis de enzimas metabolizadoras, por lo que, al no inactivarse, aumentan su tiempo de vida media, por lo que hay riesgos de sobredosificación.



Metabolización: tipos de reacciones

## E Eliminación

Es la expulsión de los fármacos o de sus metabolitos del organismo. Existen varias vías de eliminación: **renal (vía más frecuente)**, para fármacos hidrosolubles, y **biliar o fecal**, para liposolubles; y otras como la **excreción láctea** (eliminación por difusión pasiva directo al lactante como la morfina), **pulmonar** (elimina anestésicos volátiles), la **saliva** (vuelven a reabsorberse a tubo digestivo, como en el caso de la fenitoína), el **sudor** (poca importancia), **cutánea** (en metales pesados) y a través de **diálisis peritoneal** y **hemodiálisis**. Muchos fármacos excretados por bilis al intestino pueden reabsorberse, pasando de nuevo a circulación sistémica prolongando la duración y efecto del fármaco en el organismo.

Cabe destacar que en casos de fallo hepático o renal, al disminuir la velocidad de eliminación del fármaco, aumenta su concentración plasmática, pudiendo provocar efectos tóxicos; por lo que en este sentido se tiene que prestar atención a situaciones como disminución del aclaramiento de creatinina o elevación de las trasaminasas hepáticas. En la secreción tubular transportan las moléculas contra gradiente químico y se elimina el fármaco aunque esté unido a proteínas.

Es interesante analizar el ciclo LADME en distintas situaciones como son el **anciano**, el **niño** y la **gestante**:

Proceso	Anciano	Niño	Gestante
<b>Absorción</b>	↑pH ↓Motilidad ↓ Flujo gastrointestinal	↑ p H M o t i l i d a d irregular ↑ Absorción SC	↑ p H ↓Motilidad g a s t r o intestinal ↑ Absorción SC e IM
<b>Distribución</b>	↓ Volumen distribución hidrosoluble y aumenta el liposoluble ↓Albúmina ↑ Fármaco libre	↑ V d hidrosoluble ↓Vd liposoluble ↓ Proteínas plasma ↑Fármaco libre	↓Albúmina ↑ Fármaco libre
<b>Metabolización</b>	↓CYP	↑CYP>1 año ↓CYP<1 año	↑↑ CYP ↑Conjugación
<b>Eliminación</b>	↓ Flujo glomerular, ↓ flujo renal, ↓túbulos	↓FG <1 año ↓ Túbulos <2-3 años	↑↑FG ↑ ↑ Flujo renal



### NOTA

Tras el nacimiento se mantiene el pH estomacal en rangos de 6 a 7. A medida que se van pasando los días el pH va normalizándose.

Vaciamiento gástrico más lento: el vaciamiento es errático y prolongado durante el período neonatal, alcanzando los valores del adulto a los 6-8 meses. Por este motivo la velocidad de absorción está disminuida (**EIR 19, 119**).

## 1.2. Interacciones farmacológicas

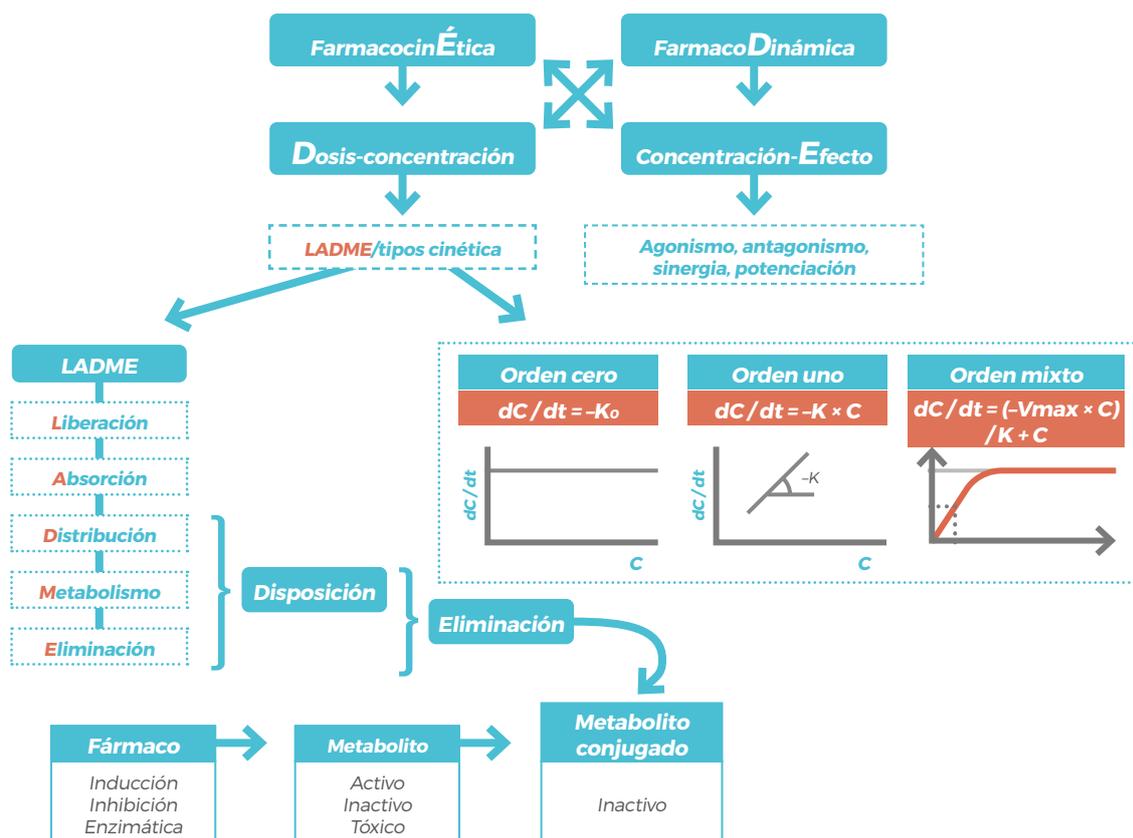


Medicamentos con seguimiento especial

Se entiende por la acción que un fármaco ejerce sobre otro, alterando cualitativa y cuantitativamente sus efectos. Pueden ser beneficiosas o perjudiciales. Aquellos medicamentos que se les realiza un seguimiento especial se marcan con un triángulo negro. Vigilancia especial en situaciones de: politerapia, estrecho margen terapéutico, inductores/inhibidores, situaciones que modifiquen pH (sangre u orina).



### RECUERDA



Inductores e inhibidores enzimáticos			
Isoenzima	Sustratos	Inductores	Inhibidores
<b>CYP1A2</b>	Cafeína, clozapina, teofilina	Omeprazol, rifampicina, tabaco	Cimetidina, ciprofloxacina, diltiazem, eritromicina
<b>CYP2C9</b>	Amitriptilina, imipramina, diclofenac, ibuprofeno, fenitoína, tolbutamida	Rifampicina	Amiodarona, cimetidina, cotrimoxazol, fluconazol, metronidazol, fluvastatina, fenilbutazona
<b>CYP2C19</b>	Diazepam, omeprazol	Rifampicina	Fluoxetina, omeprazol
<b>CYP2D6</b>	Amitriptilina, clomipramina, codeína, fluoxetina, haloperidol, paroxetina, propranolol, timolol	No es inducible	Amiodarona, fluoxetina, haloperidol, paroxetina, quinidina
<b>CYP2E1</b>	Alcohol, paracetamol, isoinazida	Alcohol, isoinazida	Disulfiram
<b>CYP3A4</b>	Alprazolam, diazepam, mudazolam, astemizol, terfenadina, cisapride, carbamazepina, corticoides, ciclosporina, eritromicina, diltiazem, verapamilo, nifedipina, quinidina, lovastatina, simvastatina, ritonavir, saquinavir, indinavir	Carbamazepina, corticoides, fenobarbital, fenitoína, rifampicina	Cimetidina, omeprazol, eritromicina, diltiazem, quinidina, itraconazol, ketoconazol, maiconazol, fluconazol, fluoxetina, ritonavir, saquinavir, indinavir



### NOTA

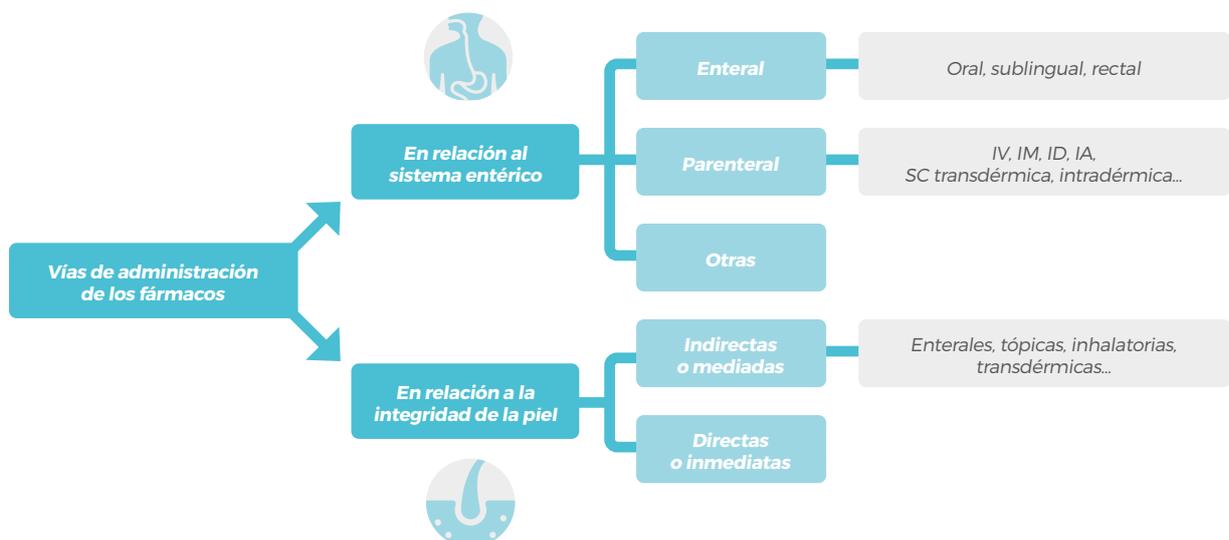
El zumo de pomelo inhibe el CYP3A4 -la isoenzima del citocromo P450 que más a menudo se ve implicada en el metabolismo de muchos medicamentos- esto hace que aumenten las concentraciones plasmáticas de los medicamentos -riesgo de sobredosis y de efectos adversos dependientes de la dosis- y también inhibe isoenzimas del citocromo P450 -menos repercusión clínica-.

Entre los fármacos que interactúan con el pomelo se incluyen: inmunosupresores, estatinas, benzodiazepinas, antagonistas del calcio, el indinavir y la carbamazepina. Otro potente inductor enzimático del CYP3A4 capaz de disminuir la biodisponibilidad de fármacos orales es el **hipérico o hierba de San Juan** (EIR 20, 24).

Interacciones farmacológicas	
<b>De carácter farmacéutico</b>	Por incompatibilidad fisicoquímica.
<b>De carácter farmacodinámico</b>	<p>Interacción entre fármacos que modifican la respuesta en el órgano diana, ocasionando fenómenos de:</p> <p><b>Adición.</b> La administración de 2 fármacos tiene un efecto resultante igual a la suma de los efectos por separado (<math>1 + 1 = 2</math>).</p> <p><b>Sinergia.</b> Administrar dos fármacos de forma simultánea, que se potencian mutuamente, lo cual provoca un resultado mayor al esperado de manera individual (<math>1 + 1 = 3</math>).</p> <p><i>Ej.: paracetamol y codeína como analgésicos. Diuréticos y IECA como antihipertensivos (EIR 00, 21).</i></p> <p><b>Antagonismo.</b> Un fármaco inhibe el efecto de otro.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Antagonista competitivo. Agonista y antagonista compiten por el mismo receptor, como atropina y acetilcolina, o morfina y naloxona.</li> <li>· Antagonista no competitivo. El antagonista no se une al mismo sitio que el agonista, sino en una zona relacionada con él y necesaria para que el agonista ejerza su acción.</li> <li>· Antagonismo biológico. Cuando dos fármacos tienen distintos receptores y acciones opuestas. Como adrenalina que broncodilata (BD) y la histamina que bronconstríñe (BC).</li> <li>· Antagonismo químico. Cuando las sustancias reaccionan químicamente y se inactivan.</li> </ul> <p><b>Potenciación.</b> Al administrar dos fármacos a la vez, se potencia <b>uno por efecto del otro</b> (<math>1 + 0 = 2</math>).</p>
<b>De carácter farmacocinético</b>	Modificaciones de un fármaco sobre los procesos de absorción, distribución y metabolización como Inducción/Inhibición enzimática del otro fármaco (LADME) (sobre todo por <b>metabolización</b> ).

## 1.3. Vías de administración

En la clasificación de las vías de administración de fármacos tenemos dos propuestas:



## Clasificación vías administración

### Enterales

Oral, sublingual y rectal.

### Parenterales

Intravenosa, intramuscular, subcutánea, transdérmica, intradérmica e intraarterial.

### Otras

Tópica, conjuntival, uretral, vesical, vaginal, nasal, ótica, inhalatoria, intratecal, epidural, intraventricular, intraósea e intraperitoneal.

### Indirectas o mediadas (EIR 99, 13)

Cuando no atraviesan piel y mucosas, manteniendo una solución de continuidad.

**Oral, sublingual, rectal, tópica, transdérmica e inhalatoria.**

### Directas o inmediatas

Cuando se atraviesa piel, no manteniendo solución de continuidad.

**IV, IM, SC, intraarterial, intratecal, epidural e intraventricular, intraósea, intraarticular, intralinfática e intraperitoneal.**

## Vía enteral

**Vía oral.** La absorción se produce en el estómago y en la parte proximal del intestino delgado. Dicha absorción es variable debido a la solubilidad, pH, combinación con otros fármacos y la administración en ayunas o acompañada de alimentos, en este último caso, la absorción será más lenta (EIR 09, 24). La vía oral es presistémica por lo que requiere del primer paso hepático, lo que disminuye la biodisponibilidad del fármaco. Está contraindicada en casos de síndrome de malabsorción, disfagias, personas inconscientes o con vómitos, y cuando el fármaco irrita la mucosa gástrica o el pH gástrico inactiva el fármaco. En cuanto a la administración por sonda nasogástrica, hay fármacos aptos para esta vía, aunque conviene recordar que hay fórmulas farmacéuticas que no deben triturarse, ni machacarse. Si el comprimido es recubierto o gragea no se puede triturar, en cambio sí se puede con los masticables, multicapa y convencionales (EIR 96, 7).

Si la administración de medicamentos coincide con el inicio de alimentación enteral, se administrará la medicación en primer lugar; en caso de alimentación enteral continua, debemos detener, comprobar tolerancia y residuo gástrico, y a continuación, administrar el fármaco.

Las formas farmacéuticas orales son:

### Líquidas:

- **Soluciones:** gotas, jarabes (poco estables, por lo que han de prepararse antes de su administración), elixires, colutorios, gargarismos y enjuagues.
- **Suspensiones:** sólido que cuando es dividido se dispersa en otro sólido, líquido o gas. deben agitarse antes de usarse, para homogeneizar la solución, pueden diluirse también en agua, salvo los antiácidos.
- **Emulsiones:** contienen varios fármacos oleosos interpuestos en vehículo líquido.

**Sólidas.** Polvos, cápsulas (no deben machacarse), comprimidos (pueden machacarse siempre que no estén recubiertos ni sean grageas, también los hay con cubierta entérica para que se liberen en el estómago),

tabletas, gránulos, píldoras, y formas de liberación controlada. Las píldoras tampoco se pueden triturar. Las cápsulas de liberación prolongada están formadas por una película superficial disgregable que encierra el principio activo dispuesto en microgránulos, microesferas o microcápsulas con recubrimiento entérico o de liberación retardada. Triturar los microgránulos supondría alterar la biodisponibilidad, por lo que debe procurarse que pasen intactos a través de la sonda. En casos especiales (omeprazol y ciertos tipos de sondas) pueden triturarse, pero siempre y cuando la guía lo indique claramente y en el disolvente adecuado.



## NOTA

Otras formas farmacéuticas interesantes son:

- **Solución acuosa:** los fármacos se encuentran disueltos en agua.
- **Suspensión acuosa:** las partículas de los fármacos se mezclan pero no se disuelve en un líquido.
- **Linimento:** fármaco en forma de líquido oleoso (vía dérmica).
- **Loción:** fármaco en suspensión acuosa para uso externo.
- **Ungüento:** preparado semisólido de varios fármacos.
- **Licor:** solución alcohólica de un fármaco volátil.
- **Tintura:** solución alcohólica preparada a partir de un fármaco de origen vegetal.
- **Elixir:** solución de un fármaco en alcohol edulcorado y aromatizado.
- **Jarabe:** solución acuosa de azúcar de un fármaco de sabor desagradable.
- **Tableta:** fármaco en polvo comprimido en un disco duro.
- **Cápsula:** envase gelatinoso que contiene un fármaco.
- **Comprimido:** preparación que se disuelve en la boca y libera el fármaco.
- **Píldora:** el fármaco se encuentra mezclado con un material de unión.



**Vía sublingual.** Se evita el primer paso hepático, su rápida absorción permite un efecto rápido. El medicamento se deposita debajo de la lengua y se absorbe por la mucosa sublingual, accede a las venas maxilares y sublinguales, pasa a las yugulares y, por fin, a la vena cava superior que desemboca en la aurícula derecha. Puede ocurrir que se produzca absorción por vía oral al tragar la saliva en la que se encuentra disuelto el fármaco. Por vía sublingual no deben administrarse grageas, comprimidos recubiertos ni formas farmacéuticas de liberación retardada (*retard-oros-continus*).

**Vía rectal.** En gran medida, se evita el primer paso hepático, por la absorción a través del plexo hemorroidal externo. Aquí el paciente ha de estar posicionado en decúbito lateral izquierdo modificado, es decir, administrarla en sims. Ha de considerarse el riesgo de arritmia en cardiopatas por la

estimulación vagal de esta vía; y la estimulación del peristaltismo intestinal cuando se administran laxantes, por lo que se recomienda administrar al menos 30' antes de cualquier comida. Las formas farmacéuticas rectales son: supositorios (sólidos), cremas y pomadas (semisólida) y enemas (líquido).

**Vía intravenosa.** Aporta efecto de acción inmediato, ya que **no existe realmente absorción** porque se depositan directamente en la sangre. Pueden administrarse en bolo (0,1-10 ml en 30"-5"), de forma intermitente o en perfusión continua. Se suelen utilizar agujas entre 19-23 Gauges y de 25 mm de longitud. Se selecciona en primer lugar una de las venas distales del brazo para la canalización de la vía periférica, donde podemos encontrar las venas cefálica y basilica, la segunda elección sería el brazo donde encontraríamos las venas cefálica y mediana antebraquial y por último, la fosa antecubital que encontraríamos las venas basilica, cefálica y cubital (se recomiendan 2 intentos o 2' antes de proceder a la canalización de otra vía alternativa). Tanto en flebotomía como en venoclisis, la elección de la vena se basa en sus características –firme, elástica, congestionada y redonda– y antes de colocar el compresor conviene poner la extremidad en declive, para facilitar el llenado de la vena (EIR 11, 60; 09, 46; 05, 24). En cuanto a la perfusión de una solución parenteral central debe ser a velocidad lenta.



La primera actividad de enfermería al administrar una terapia por vía intravenosa debe ser comprobar la permeabilidad de la vía; es importante preguntar siempre al paciente si es alérgico al fármaco que se le va a administrar y que avise ante cualquier sensación anormal como prurito generalizado, sofoco o dificultad respiratoria. **Si el paciente o la familia cuestiona la administración** de algún fármaco, no lo administraremos hasta aclarar la situación.



#### NOTA

La hidrosolubilidad, bajo volumen de distribución (Vd) y escasa unión a proteínas mejoran la eliminación renal y en hemodiálisis.

Para la administración de fármacos o fluidoterapia a través de un reservorio requiere de una aguja especial.

Debe considerarse el riesgo de **toxicidad farmacológica aguda** si el fármaco no está bien diluido o el ritmo de perfusión no es controlado. Puede ocurrir una sobrecarga circulatoria en pacientes cardiopatas, con el peligro de ocasionar un edema agudo de pulmón.

Además, puede aparecer **flebitis** en soluciones intravenosas ácidas o alcalinas, hipertónicas (> 300 mOsm/l), micro-partículas en la solución, uso de catéter demasiado grande; y tromboflebitis si además aparece un coágulo. La incidencia de flebitis secundario se ha visto que es superior en la flexura

de la muñeca. La actuación ante una flebitis será retirar el catéter y aplicar compresas calientes. Puede presentarse **extravasación** que se manifiesta con inflamación, tirantez, frialdad, y pérdida de líquido. La actuación será detener la perfusión, avisar al médico para aplicar el antídoto específico si lo hay, **aplicar frío** (salvo si el fármaco es isotónico porque responde mejor al calor local) y elevar la extremidad. Por eso, en la indicación de sueroterapia con una osmolaridad inferior a 500 mOsm y de duración inferior a 7 días el catéter seleccionado debe ser el de calibre más pequeño y con la longitud más corta necesaria para garantizar el tratamiento prescrito (EIR 20, 86).



#### NOTA

En el envoltorio de las vías periféricas indican el volumen máximo que se puede administrar por minuto, siendo: 14 G (330 ml/min), 16 G (185 ml/min), 18 G (95 ml/min) y 20 G (61 ml/min). Estos datos son aproximados ya que una vía endovenosa de acceso periférico de unos determinados Gauges, puede tener distinta longitud y diámetro. A mayor longitud y diámetro, mayor volumen minuto podrá asumir (Ley de Laplace). Por ejemplo, una vía de 14 G, puede tener unas medidas de 2,1 x 45 mm, asumiendo un flujo máximo de 330 ml/min, y también tenemos otras presentaciones de 2,2 x 50 mm; que admiten flujos máximos de 345 ml/min (EIR 19, 66).



**Vía intramuscular.** Es una vía de absorción rápida, pues los músculos están muy irrigados, también evita el primer paso hepático. El volumen de fármaco absorbible es de unos 2-5 ml, llegando hasta los 7 ml en la zona dorsoglútea (EIR 13, 50). Existe una técnica intramuscular modificada, denominada en "z", que evita que los fármacos escapen del tejido muscular (EIR 98, 34) y se emplea para fármacos que tatúan, tales como las sales de hierro (EIR 96, 34), o la administración de fármacos muy irritantes del tejido subcutáneo.

En la inyección intramuscular de algunos medicamentos se produce una sensación de quemazón en el paciente tras la administración, la causa de esta sensación es el contraste de pH intramuscular y el pH del medicamento.

Si se toman anticoagulantes orales o se tienen problemas de coagulación severos (insuficiencia hepática, CID), la administración IM de fármacos únicamente puede ser utilizada cuando sea imprescindible, si no hay otras vías de administración o si se precisan de forma muy espaciada, mensual o trimestralmente, siguiendo las siguientes precauciones:

1. Está contraindicada la IM profunda en región glútea.
2. El volumen a inyectar deberá ser inferior a 3 ml.

- La inyección puede ser más segura en la zona media del deltoides (zona externa del cuádriceps en casos de deltoides atróficos).
- El INR deberá ser  $< 3.0$  los 3 días previos.
- Después de la administración IM comprimir la zona durante 10-15 minutos con un manguito de esfigmomanómetro, manteniendo la presión en la media entre la TA sistólica y diastólica. En su defecto, la compresión también puede ser manual.

Los lugares más frecuentes de administración intramuscular son (EIR 12, 44; 08, 4):

- Área dorsoglútea:** punto de Barthélémy, cuadrante superior izquierdo del glúteo medio para evitar el nervio ciático, no recomendable hasta los 3 años de edad).
- Dorsoglútea lateralizada:** punto de Nardi, se encuentra al mismo nivel que el punto Barthélémy, pero en el punto más externo de la línea.
- Área ventroglútea:** maniobra de Hochstetter, aplicaremos nuestra mano (la contraria a la pierna que vamos a pinchar) sobre el trocánter mayor del fémur, de modo que la punta del dedo índice quede sobre el relieve de la espina iliaca anterosuperior y la punta del dedo medio sobre el relieve de la cresta iliaca posterosuperior formando un ángulo de  $25^\circ$ . El lugar idóneo estará a la altura que corresponden los primeros nudillos.
- Área del deltoides:** inyecciones intramusculares de menor volumen (menos de 2 ml).
- Vasto lateral:** la cara externa del muslo es de elección en menores de 3 años.

Los problemas más frecuentes generados por el uso de esta vía son: tumefacción y enrojecimiento de la zona, lesión del nervio ciático y dolor en el lugar de punción; además de la elevación de la enzima CPK.

Para reducir el dolor de las inyección, se debe inyectar el medicamento lentamente.

Zonas de elección de inyección intramuscular (EIR 05, 36):



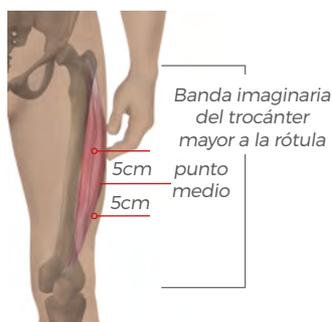
Zona dorsoglútea  
Punto de Barthelemy



Zona ventroglútea  
(maniobra de Hochstetter)



Inyección intramuscular en deltoides



Inyección intramuscular cara externa del muslo (vasto externo)



**Vía subcutánea.** Esta vía es de elección cuando se desea una absorción lenta, mantenida y controlada. El lugar de administración es el panículo adiposo, el cual está menos vascularizado que el músculo. El ángulo de punción oscila entre  $45-90^\circ$ . El tamaño de la aguja es de 16-19 mm y de un calibre de 24-27 G. Empleada, sobre todo, para tratamientos crónicos (EIR 03, 83), esta vía no debe utilizarse en estados de anasarca, shock, coagulopatías severas, infección del punto de inserción, edema generalizado en la zona de punción, etc.

En la administración subcutánea continua (EIR 18, 137) la enfermería debe examinar la zona de punción cada 8 horas; se debe rotar la zona cada 7 días (EIR 20, 131) y si fuera necesario cambiar la zona de inserción con una frecuencia inferior a 24 horas se debe notificar al médico. La parte superior del brazo y del muslo son los sitios más recomendados para la administración de inyecciones subcutáneas.

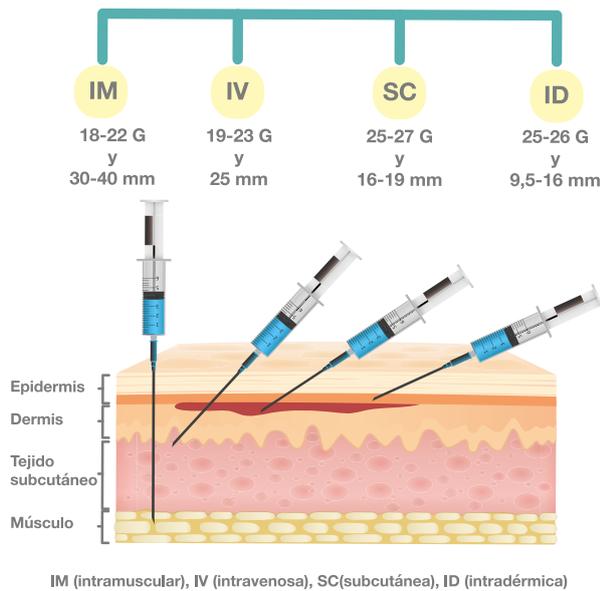
**Vía intradérmica.** La inyección ha de situarse bajo la piel, por lo que el ángulo de punción oscila entre  $10-15^\circ$ . El volumen a administrar es 0,5 ml, por lo que se reserva para la prueba de Mantoux y pruebas de alergia. Su absorción suele ser lenta. La zona no se masajeará posteriormente. El tamaño de la aguja es de 9,5-16 mm con un calibre 25-26 G.

**Vía transdérmica.** Se emplea para la administración sistémica mantenida de fármacos de forma aguda o crónica. La absorción transdérmica mediante la aplicación de parches se utiliza con aquellos fármacos con los que se pretende conseguir unos niveles regulares en sangre, ya que posibilita una liberación regular de fármaco. También evita el efecto de primer paso hepático. Es una vía de administración cómoda que permite, en algunos casos, reducir el número de administraciones. Se han descrito pocos efectos adversos tras su utilización.

**Vía intraarterial.** Se reserva únicamente a arteriografías, es decir, pruebas radiológicas con contraste. Está muy limitada por producir vasoespasmo, isquemia o necrosis en la arteria.

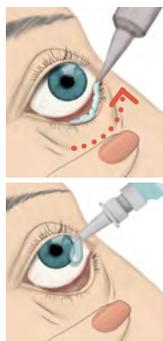
Las características de las agujas empleadas para el acceso a las distintas vías parenterales se muestran en la ilustración "Tipos de agujas". (Ver ilustración "Tipos de agujas")

### Tipos de agujas



### Otras vías

**Vía tópica.** Consiste en la aplicación local del fármaco sobre piel o mucosas para el tratamiento de lesiones en la zona aplicada. Son formas características los emplastos o cataplasmas, las pomadas y emulsiones para la piel, los colirios, geles y óvulos vaginales, y gotas nasales u óticas. La utilidad clínica de estos compuestos dependerá del proceso a tratar, si bien los fármacos por vía tópica se suelen utilizar como complemento de fármacos de absorción sistémica de mayor eficacia. Por vía vaginal se puede administrar tanto fármacos como suero fisiológico. Sin embargo, en la administración tópica de medicamentos no se puede olvidar que, además de su acción local, se puede producir cierta absorción sistémica del fármaco (EIR 09, 24), lo que depende en gran medida del estado de la piel (las lesiones aumentan su absorción). Dicha absorción es menor en las zonas de la piel con un estrato córneo más grueso, como las palmas o las plantas. En otros casos, como el de la vía intranasal, se administran fármacos con el objetivo de su absorción sistémica.



**Vía oftálmica.** Aplicación de medicación en el **centro de la conjuntiva**. En caso de pomadas, se administra una capa fina desde el ángulo interno al externo del borde del párpado inferior; y para ello, el paciente debe mirar hacia arriba a un punto fijo mientras se tira del párpado inferior con suavidad con la ayuda de una gasa. La biodisponibilidad del fármaco por esta vía es pequeña. Este tipo de preparados se contaminan con facilidad,

por lo que una vez abiertos se deben seguir las instrucciones de conservación del fabricante. En caso de uso concomitante con otros medicamentos por vía oftálmica, debe esperarse un intervalo de aplicación de al menos 5' entre los dos medicamentos. Las lágrimas artificiales deben ser administradas en último lugar (EIR 17, 95) ya que puede retrasar la penetración de otros medicamentos tópicos oftálmicos. Es la vía tópica que más concentra su efecto de forma local (EIR 19, 39).

Otras recomendaciones a tener en cuenta son:

- Si utiliza más de un tipo de gota ocular, espere al menos 5'-10' antes de aplicar las gotas siguientes.
- Cuando coincida la instilación de un colirio y la aplicación de una pomada, poner siempre primero el colirio, y después de 5'-10' la pomada.
- El tiempo de espera a la hora de aplicar dos colirios diferentes es de 3'-5'.
- Si el paciente no es capaz de sentir la gota caer en el ojo, deberá conservar el envase en el frigorífico con el fin de poder sentir el cambio de temperatura.

**Vía ótica.** Se limita al uso de fármacos de acción tópica en el oído externo o en caso de tapones de cerumen. Es imprescindible conocer el estado de la membrana timpánica ya que en caso de perforación, el fármaco pasaría al oído medio pudiendo producir una reagudización del proceso ético previo o estimular el sistema cócleovestibular. La administración de gotas óticas se realiza tirando de la oreja en dirección **posterossuperior** para alinear el canal auditivo en **mayores de 3 años**, o bien si es **menor de 3 años**, hay que tirar en dirección **posteroinferior** (EIR 20, 65). La temperatura de las gotas debe ser como la temperatura corporal, y dejar al paciente recostado sobre el oído sano unos minutos.

**Vía nasal.** Es una vía de absorción rápida utilizada para conseguir efectos locales en el tratamiento de congestión nasal, alergias, infecciones leves. Para su administración se utiliza la posición de **Roser o de Proetz** (usada también para intubación y lavado de cabeza), cuya finalidad es instilar los senos etmoidales y esfenoidales. Si el objetivo terapéutico es la instilación de los senos maxilares y frontales, se realizará en la posición de Parkinson, que es una hiperextensión cefálica acompañada de lateralización.

**Vía inhalatoria.** Vía de absorción más rápida que la oral y tópica, en la cual se administran fármacos en forma de **gases, vaporizadores y de aerosoles, nebulizadores o inhaladores de polvo seco**, y es de elección para conseguir una acción local del principio activo sobre los bronquios (asma y broncopatía crónica) (EIR 05, 16), como es el caso de los broncodilatadores  $\beta_2$ -estimulantes (salbutamol) y los corticoides inhalados con reducida absorción sistémica (budesonida, fluticasona). En otras ocasiones se busca un efecto sistémico rápido, como es el caso de la administración de gases medicinales y anestésicos inhalatorios (isoflurano, sevoflurano). El acceso al lugar de acción depende de la técnica utilizada, del tamaño de las partículas y de la existencia de obstrucción bronquial. Los dispositivos que se utilizan para administrar fármacos por esta vía son los siguientes:

- **Cartuchos presurizados o inhaladores de dosis medida (MDI):** con o sin cámara de inhalación. **Ventajas:** la administración de la dosis es precisa y reproducible, se percibe la penetración del medicamento, ya al ser de reducido tamaño proporciona autonomía al paciente. **Inconvenientes:** la técnica es compleja, ya que requiere coordinación entre la presión del MDI y la inspiración del paciente, pueden generar un elevado depósito orofaríngeo, dificultad de conocer las dosis restantes y sólo un 10-20% de la misma llega a los pulmones. Se deben agitar previa administración, mantener en posición vertical y aguantar

la respiración tras la inhalación unos 10 segundos, tras ello enjuagar la boca para evitar micosis. Si hay que repetir la dosis, esperar 30 a 60 segundos y repetir todos los pasos para cada inhalación. Para la administración de un aerosol el paciente debe adoptar la posición de Fowler o semi-sentado. La rapidez de la absorción dependerá de la frecuencia y profundidad respiratoria. En el caso de las nebulizaciones, el fármaco se mezclará con suero fisiológico. Si contienen formoterol, deben refrigerarse.

- **Cámaras de inhalación (espaciadoras):** aumentan la distancia entre el cartucho presurizado y la boca del paciente, están diseñadas para facilitar la coordinación del disparo del cartucho y la inspiración del paciente. Mejora la técnica inhalatoria con el cartucho presurizado, es útil en paciente geriátrico y pediátrico, incrementan el depósito pulmonar de fármaco y disminuyen el impacto orofaríngeo y el depósito bucal (que podría generar micosis orofaríngea en la administración de corticoides).
- **Inhaladores de fármacos en polvo. Ventajas:** técnica de administración fácil sobre todo en niños y en mayores (no requieren espaciador), con buen control del número de dosis y con la que se consiguen depósitos pulmonares de hasta el 30%. **Inconvenientes:** el paciente ha de ser capaz de generar un flujo inspiratorio alto, no utilizar en personas inconscientes y aumenta el impacto orofaríngeo; presentan más efectos adversos que con la cámara de inhalación. Tipos: monodosis y multidosis (Turbohaler y Accuhaler).



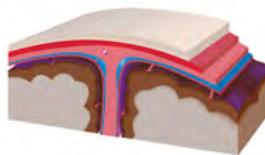
## RECUERDA

En niños < 3 años el método de elección es el aerosol presurizado (MID) con cámara espaciadora y con mascarilla. De 4-6 años se emplea el MID con cámara espaciadora y boquilla/mascarilla, y en niños > 6 años MID con cámara y boquilla.

Cámaras	Vol. ml	Máscara	Válvula
<b>Aerochamber</b>	145	Sí	Uni, baja resistencia
<b>Optichamber</b>	218	Sí	Unidireccional
<b>Babyhaler</b>	350	Sí	2 uni, baja resistencia
<b>Aeroscopic</b>	700	Sí	Unidireccional
<b>Prochamber</b>	145	Sí	Unidireccional
<b>Pulmi-chamber</b>	250	Sí (metálica)	Uni, baja resistencia
<b>Nebuhaler</b>	700	No	Unidireccional
<b>Volumatic</b>	750	No	Unidireccional
<b>Fisonair</b>	750	No	Goma

**Vía endotraqueal:** es empleada en pacientes sometidos a intubación. La absorción de los fármacos se realiza en la mucosa respiratoria de la vía aérea. Las dosis de los fármacos

administrados por esta vía deben ser de dos a tres veces superiores a las que se recomiendan en la vía intravenosa para conseguir los mismos efectos. Por esta vía pueden administrarse (LANA) **lidocaína, adrenalina, naloxona y atropina.**



**Vías de acceso al SNC: intrateca (raquídea o espinal), epidural (peridural) e intraventricular.** Útiles tanto en tratamientos que atraviesan con dificultad la barrera

hematoencefálica y para conseguir concentraciones de fármaco más elevadas en determinadas zonas, como para las raíces espinales. La administración de fármacos por vía intratecal se realiza por medio de una punción lumbar para depositarlos en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Mientras que en la vía epidural se inyecta el fármaco en el espacio epidural bloqueando así las terminaciones nerviosas en su salida de la médula espinal. Cuando se inyecta en el espacio epidural a través del canal sacro se denomina caudal. Estas vías conllevan un importante riesgo de neurotoxicidad e infecciones importante.



**Vía intraósea.** Acceso vascular de urgencia para la infusión de fármacos, líquidos y hemoderivados en la cavidad medular de los huesos largos desde donde pasa al seno venoso central y la circulación sistémica. Es una vía alternativa cuando no se ha conseguido una vía venosa. Esta vía está contra-

indicada si existe fractura de hueso. La dosis de medicación es la misma que la de la vía intravenosa. La zona de punción más frecuente en menores de 6 años es la tuberosidad tibial anterior, aunque también se utiliza en adultos. Se localiza a 2 cm distal a la tuberosidad tibial anterior, en la cara antero medial de la tibia (EIR 18, 88; 15, 141); zona de fácil penetración gracias a la delgadez del periostio. Se aconseja una penetración de la aguja de 2 cm.

Se recomienda también a partir de los 6 años y en adultos:

1. **Tibia distal:** a nivel del maléolo interno en su unión a la diáfisis tibial y por detrás de la safena externa. La inserción de la aguja debe tener una inclinación con dirección cefálica.
2. **Cresta ilíaca:** el lugar de punción está situado en la cara inferior de la espina iliaca, colocando al paciente en decúbito lateral.
3. **Esternón:** esta indicado siempre y cuando no se requiera realizar un masaje cardíaco. El punto elegido es a nivel del 2.º-3.º espacio intercostal, una vez localizado, la aguja se introduce a 1 cm de la línea media del esternón, aunque su uso es controvertido.



VIO de elección



VIO de 2.ª elección < 6 años

En resumen:

1. Tibia proximal como lugar de elección para realizar una punción intraósea tanto en niños como en adultos.
2. Tibia distal (encima del maléolo que se toma como referencia) en niños como segunda opción.
3. Húmero como segunda opción en adultos.

Las **complicaciones** derivadas de este acceso vascular son: extravasación de líquido alrededor del lugar de punción, síndrome compartimental (por atravesar las 2 corticales), infección, embolia grasa (excepcional en niños y no suele tener repercusión clínica), fractura y lesión del cartilago de crecimiento.

**Vía intracardiaca.** Punción directa del miocardio con abordaje subxifoideo. En situaciones de asistolia. En desuso.

**Vía intraarticular.** Se usa mediante una artrocentesis para la administración local intraarticular de fármacos, sustancias químicas o radioisótopos.

## 1.4. Efectos tóxicos de los medicamentos

**Reacciones adversas o efectos indeseables.** Según la OMS, es toda **reacción nociva** y no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, en dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica. Los más frecuentes son alteraciones digestivas, renales, hepáticas, cardiovasculares, hemáticas, de la termorregulación y ototoxicidad. Se clasifican en **esperadas (efecto colateral y secundario)** e **inesperadas (reacción idiosincrásica y alérgica)**.

**Park y Coleman** proponen otra clasificación: **tipo A** (r/c dosis), **tipo B** (no relacionadas con dosis), **Tipo C** (consecuencia de tratamientos prolongados), **tipo D** (demoradas en el tiempo como la teratogénesis).

**Karch y Lasagna** definen las reacciones adversas como **definidas, probables, posibles o condicionales**. Entre las causas de los efectos adversos encontramos: sobredosis, sensibilidad aumentada y falta de especificidad.

### Efecto colateral

Este efecto forma parte de la propia acción farmacológica del medicamento (**efecto inherente**). Pero su aparición es indeseable (p. e., sequedad de la boca con anticolinérgicos).

### Efecto secundario

**Resultado aparece como consecuencia de la acción principal del fármaco pero no forma parte inherente** de ella (p. e., hipopotasemia secundaria a algunos diuréticos), es decir, el efecto no deseado del medicamento.

### Reacción alérgica

Reacción de naturaleza inmunológica donde el fármaco o sus metabolitos son reconocidos como antígeno por el organismo. Para su aparición se requiere un contacto previo con el fármaco.

### Reacción idiosincrásica

Respuesta determinada genéticamente y anormal al fármaco en algunos individuos, incluso a pequeñas dosis.

### Introgénia

Efecto tóxico causado por un fármaco o combinación de fármacos.

### Efectos por acumulación o sobredosificación

Debido al aumento de la concentración plasmática del fármaco. Por margen terapéutico estrecho, por alteraciones en los órganos metabolizadores o excretores, por un aumento en la absorción del fármaco o por menor disponibilidad de las proteínas plasmáticas.

### Efectos por toxicidad directa

Son aquellos que aparecen generalmente en los órganos metabolizadores o excretores (hígado, riñón y pulmón), aunque también pueden manifestarse en el corazón, la piel, etc. La toxicidad suele estar relacionada con la concentración del fármaco (directamente proporcional) y con el estado del órgano sobre el que se produce el daño (p. e., ototoxicidad por aminoglucósidos).

### Carcinogénesis

Cuando tiene lugar una alteración del genoma celular (ADN) que conduce a la transformación neoplásica.

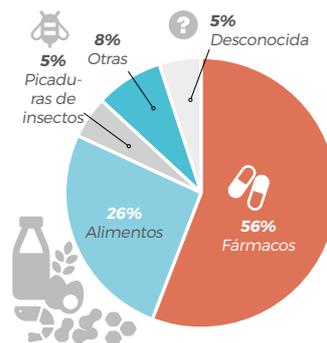
### Farmacodependencia

- **Dependencia psíquica o habituación:** definida como la alteración de la conducta que lleva al consumo compulsivo de un fármaco con la finalidad de experimentar sus efectos agradables.
- **Dependencia física o adicción:** el uso crónico del fármaco da lugar a un conjunto de cambios de adaptación en el organismo, de forma que si se suprime bruscamente el consumo del fármaco o se administran antagonistas del mismo, aparece el síndrome de abstinencia, cuyos síntomas suelen ser contrarios a los efectos del fármaco.

### Tolerancia

Aparece cuando se requiere aumentar la dosis de un fármaco para conseguir los mismos efectos (**EIR 05, 17**), es decir, si se disminuyen los efectos tras la administración repetida de la misma dosis (**EIR 09, 30**).

## 1.5. Reacciones anafilácticas



Las causas más habituales de la anafilaxia son los medicamentos, los alimentos y las picaduras de abejas y avispas. Hay factores a tener en cuenta ya que aumentan el riesgo de anafilaxia severa y por tanto se asocian a mala respuesta como puede ser: asma, retraso en la administración de adrenalina o ingesta de fármacos betabloqueantes.

En los adultos, la principal causa son los fármacos, y entre ellos destacan los antibióticos (penicilinas y sus derivados), seguidos en frecuencia por la aspirina y los antiinflamatorios. El segundo lugar lo ocupan los alimentos, entre los cuales destacan las frutas como el melocotón, los frutos secos y el marisco. En los niños, el desencadenante más común son alimentos como el huevo, la leche, los frutos secos, el pescado y el marisco.

La **penicilina** es la causa farmacológica más frecuente de la anafilaxia inducida por fármacos. Aproximadamente 1/500 pacientes presentan una aparente reacción alérgica, principalmente urticaria sin más. Menos de un 4% presentan una verdadera reactividad cruzada alérgica a las cefalosporinas, principalmente en las de primera generación. La aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) constituyen la segunda causa más frecuente de anafilaxia inducida por fármacos.

Los fármacos bloqueantes neuromusculares (relajantes musculares), el látex, los antibióticos y los agentes de inducción son la causa de la mayor parte de los casos de anafilaxia, pero también pueden ser los opioides, los coloides, los hemoderivados, el radiocontraste (donde la mayor correlación con una posible reacción adversa es por el aumento de la osmolaridad del contraste), el azul de isosulfano o de metileno, el metilmetacrilato, la **clorhexidina** y la protamina. La incidencia de casos varía desde el 1/3500 hasta el 1/20 000, de los cuales hasta un 4% son reacciones mortales. Los relajantes musculares producen un 60% de las reacciones generales a la anestesia, y el suxametonio es uno de los fármacos de máximo riesgo (EIR 14, 62). El fármaco utilizado para revertir los efectos de los relajantes musculares es el Sugammadex.



## 1.6. Seguridad en la administración de fármacos

La **regla de los cinco correctos** es la secuencia sistemática previa a la administración de medicación. Administrar al **paciente correcto**, el **fármaco correcto** (comprobar el nombre del medicamento por lo menos tres veces: al sacarlo del recipiente, al prepararlo y antes de administrarlo), a la **dosis correcta**, a la **hora correcta** y por la **vía correcta**. Así como su registro y valoración de los efectos del fármaco sobre el paciente, tanto terapéuticos como tóxicos. No se debe dar toda la medicación del día en una toma. Si detectamos error en la prescripción se ha de informar al prescriptor.

La conciliación de la medicación es actualmente una de las principales estrategias para reducir los errores de medicación. Consiste en obtener un listado completo y exacto de la medicación previa del paciente y compararlo con la prescripción médica después de la transición asistencial.

También es de gran importancia la seguridad de administración de medicamentos en domicilio, requiriendo para ello una buena intervención multidisciplinar (información adecuada, instrumentos de apoyo, valoraciones periódicas, etc.).

Tipos de errores de conciliación:

- **Omisión de medicamento:** el paciente tomaba un medicamento necesario y no se ha prescrito, sin que exista justificación clínica explícita o implícita para omitirlo.
- **Diferente dosis, vía o frecuencia de administración de un medicamento:** se modifica la dosis, vía o frecuencia de un medicamento que el paciente tomaba, sin que exista justificación clínica, explícita o implícita, para ello.
- **Prescripción incompleta:** la prescripción del tratamiento crónico se realiza de forma incompleta y requiere aclaración.
- **Medicamento equivocado:** se prescribe un nuevo medicamento sin justificación clínica, confundiéndolo con otro que el paciente tomaba y que no ha sido prescrito.
- **Inicio de medicación** (discrepancia de comisión): se inicia un tratamiento que el paciente no tomaba antes, y no hay justificación clínica, explícita o implícita, para el inicio.
- **Duplicidad:** el paciente presenta una duplicidad entre la medicación previa y la nueva prescripción.
- **Interacción:** el paciente presenta una interacción clínicamente relevante entre la medicación previa y la nueva prescripción.
- **Mantener medicación contraindicada:** se continúa una medicación crónica contraindicada en la nueva situación clínica del paciente.

## El margen terapéutico

### Fármacos con margen terapéutico estrecho

#### Antiarrítmicos

Digoxina  
Procainamida  
Quinidina  
Lidocaína

#### Antibióticos

Anfotericina  
Amikacina  
Cloranfenicol  
Gentamicina  
Vancomicina  
Tobramicina

#### Antiepilépticos

Ácido valproico  
Carbamazepina  
Fenitoína  
Etosuximida  
Fenobarbital

#### Otros

Ciclosporina  
Dicumarínicos  
Litio  
Teofilina

Es el rango de concentraciones entre las cuales se da la eficacia del mismo. Se establece entre la **concentración máxima tolerable** (CMT) y la **concentración mínima eficaz** (CME). Cuando el margen terapéutico del fármaco es estrecho se debe monitorizar, es decir, controlar sus niveles plasmáticos, (pues por encima de estos resulta tóxico, mientras que por debajo resulta ineficaz).

## Consideraciones en la administración segura de medicamentos por vía parenteral

Generalmente, no se recomienda la administración intravenosa directa, y en el caso de medicamentos cardiovasculares además es imprescindible la monitorización de TA y registro electrocardiográfico. Por tanto, se recomienda pues, administrar los medicamentos diluidos. Algunas consideraciones son las siguientes:

- Medio en el que se diluyen (*tabla*), **requieren filtros especiales**: abciximab, anfotericina B, liposomal y lipídica, infliximab.
- **Ampollas administrables por VO**: estreptomina, aminocaproico, metamizol, tropisetron, vancomicina, vitamina B<sub>12</sub>.
- **La estabilidad del fármaco**. Denominamos inestables a aquellas reacciones químicas irreversibles e incontroladas (como la oxidación y la hidrólisis) que generan un nuevo producto que, en el mejor de los casos, es terapéuticamente inactivo.

Dilución de los principales fármacos		
<b>Solo suero glucosado 5%</b>  Amiodorona Anfotericina B Flecainida Haloperidol Noradrenalina Nitroprusiato Zidobudina	<b>Solo suero fisiológico</b>  Ác. clavulánico Amoxicilina Eritro/ estreptomina Fenitoína Hierro Sacarosa Somatostatina	<b>Incompatible plásticos</b>  Ciclosporinas Factor VIIIa Nimodipino Nitroglicerina Paclitaxel Tracólimus

<b>Potasio IV</b>	Nunca en bolo directo ( <b>EIR 05, 18</b> ). Dosis máxima diluida 80 mEq/l. Velocidad de perfusión nunca > 40 mEq/h ( <b>EIR 20, 126</b> ).
<b>Calcio IV</b>	Una administración rápida provoca bradicardia ( <b>EIR 93, 79</b> ), no administrar con fosfato ni digoxina. Para vía IM, de elección el glucobionato.
<b>Cloruro sódico</b>	En volúmenes elevados, a velocidad < 100 ml/h.
<b>Bicarbonato sódico</b>	Para bolo directo, introducir ampolla lentamente, entre 1'-3'. En perfusión, a velocidad no > 50 mEq/h.

## Fármacos a evitar en el embarazo

En general, todos los fármacos deben evitarse en el embarazo, valorando en cada caso la relación beneficio-riesgo; sin embargo, se acepta el uso de ácido fólico, antiácidos, hierro y paracetamol. Debido a su poder teratogéno, está contraindicado el uso de los siguientes fármacos:

Fármaco	Efecto teratogéno o adverso
<b>Talidomida</b>	Focomelia
<b>Anticonvulsivos</b>	
<b>Carbamacepina</b> <b>Fenitoína</b> <b>Fenobarbital</b> <b>Ácido valproico</b>	Polimalformaciones Síndrome hidantoínico fetal Enfermedad hemorrágica del RN Malformaciones del tubo neural
<b>Litio</b>	Letargia, cianosis, alteraciones cardíacas
<b>Antibióticos</b>	
<b>Aminoglucósidos</b> <b>Tetraciclinas (EIR 13, 46)</b> <b>Cloranfenicol</b>	Hipoacusia Alteraciones crecimiento, tinción de dientes Síndrome gris
<b>Anticoagulantes orales</b>	Malformaciones craneofaciales
<b>Antineoplásicos</b>	Malformaciones
<b>Ergotamina</b>	Muerte fetal
<b>Drogas</b>	
<b>Heroína</b> <b>Metadona</b> <b>Alcohol</b>	Síndrome de abstinencia, RN bajo peso, prematuro Síndrome de abstinencia Síndrome de abstinencia y síndrome alcohólico fetal
<b>AAS</b>	Alteraciones agregación plaquetaria
<b>Hipoglucemiantes orales</b> <b>Cocaína y anfetaminas: activadoras del sistema nervioso central</b>	Hipoglucemia neonatal grave



En esta gráfica se muestra la categorización del riesgo teratogénico de los fármacos durante la gestación según la FDA. (Ver Anexo IV "Seguridad de fármacos en el embarazo / Clasificación de la FDA")

## Sobredosificación

Ante una sobredosificación de un fármaco ha de forzarse la eliminación del mismo para evitar los efectos de toxicidad. Además, existen antidotos específicos.

Intoxicación-antídoto			
<b>Para-cetamol</b>	N-acetil Cisteína	<b>Digoxina</b>	Anticuerpos FAB
<b>Benzo-diacepina</b>	Flumacenil	<b>Anti-colinérgicos</b>	Fisostigmina
<b>Opiáceos</b>	Naloxona	<b>Beta-blo-queantes</b>	Glucagón
<b>Dicuma-rínicos</b>	Vitamina K (también llamada filoquinona)	<b>Organo-fosforados</b>	Atropina
<b>Heparina</b>	Protamina	<b>Arsénico, plomo, mercurio</b>	Dimercaprol o BAL

## 1.7. Farmacovigilancia

La **farmacovigilancia** se incluye dentro de las actividades de la Salud Pública, y se define como el conjunto de actividades encaminadas a la identificación, evaluación y prevención de **reacciones adversas medicamentosas que no se conocían con anterioridad o tras su comercialización**. Se realiza a través de estudios epidemiológicos, sobre la población en general o sobre grupos específicos, de modo que advierte la presencia de reacciones adversas, del riesgo sobre la población y busca el establecimiento de una relación causa-efecto.



Ante una sospecha de reacción adversa debe notificarse al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV), a través de la Tarjeta Amarilla o formulario de la industria farmacéutica, si se trata de medicamentos homeopáticos es importante que nos proporcionen tanta información como sea posible incluida la lista de sus ingredientes, la fuente o el fabricante si se conocen así como la indicación del producto.

En el Sistema Español de Farmacovigilancia están obligados a colaborar: médicos, veterinarios, farmacéuticos, enfermeros y resto de profesionales sanitarios.

## Investigaciones con fármacos

El estudio y comercialización de nuevos fármacos **requiere de unas fases de investigación** previa para garantizar su eficacia y su seguridad. El mejor tipo de estudio para evaluar la utilidad de nuevos fármacos es el ensayo clínico. En general, se basan en la comparación de un nuevo fármaco con otro ya comercializado o con un placebo. Los participantes deben firmar un consentimiento informado, y posteriormente se realizará la asignación aleatorizada a un grupo u otro. Consta de **cuatro fases**:

- **Fase I.** En voluntarios sanos sin grupo control. Estudia farmacocinética y farmacodinamia, toxicidad y dosificación del nuevo fármaco.
- **Fase II.** Se realiza con un número reducido de pacientes. Evalúa eficacia y relación dosis-respuesta.
- **Fase III.** Se estudia con un grupo más numeroso. Compara el nuevo con otros ya existentes. Valora efectos adversos más frecuentes y efectividad (en condiciones reales).
- **Fase IV.** Investiga la aparición de nuevos efectos adversos poco frecuentes en el fármaco ya comercializado (farmacovigilancia).

Un **evento adverso (EA)** es cualquier aparición inesperada y perjudicial en un paciente o un sujeto de ensayo clínico a quien se administró un producto farmacéutico que no tiene, necesariamente, una relación causal con el tratamiento. Por lo tanto, un EA puede ser cualquier signo (incluyendo un hallazgo de laboratorio anormal), síntoma o enfermedad asociada con el uso de un medicamento (sometido a investigación) no deseado y negativo, esté relacionado o no al medicamento (sometido a investigación).

Todos los ensayos clínicos pueden producir EA, que se clasifican como serios o no serios; esperados o inesperados y relacionados con el estudio, posiblemente relacionados con el estudio o no relacionados con el estudio. Se consideran las segundas víctimas a los profesionales involucrados.

Un **placebo** es un producto biológicamente inactivo diseñado para simular un tratamiento médico. Se emplea en estudios de nuevos medicamentos para valorar qué respuestas del organismo son producto del efecto real del nuevo fármaco, restándole los efectos logrados por el placebo (*p. e., una capsula de lactosa*). Se entiende como efecto placebo la reducción de los síntomas como resultado de la percepción por parte de los pacientes de estar recibiendo una intervención terapéutica. En caso de que el placebo produzca reacciones indeseables, se denomina efecto nocebo (**EIR 07, 19**).

## 1.8. Conservación de fármacos

La mayoría de fármacos se conservan a temperatura ambiente (25 °C). Hay ciertos fármacos termolábiles que se conservan en frío, **entre 2-8 °C**, (en su cartón aparece el símbolo de la estrella de nieve, sin embargo no deben llegar a congelarse pues perderían su estabilidad). Por todo esto, es imprescindible que mantengan la cadena de frío (nunca han de almacenarse ni en la puerta ni pegados a las paredes de la nevera).

Los **fármacos termosensibles** son susceptibles a los cambios de temperatura, frente a los fármacos termolábiles que son especialmente sensibles al calor. De esta manera, no se pondrán los fármacos termolábiles en las zonas “*más calientes*” o “*menos frías*” de la nevera.

Por su parte, los **fármacos fotosensibles** son los que se inactivan o pierden estabilidad con la luz, por lo que se presentan en ampollas opacas, como el caso de furosemida, metamizol y glucagón (este último además debe conservarse en nevera).

La fecha de caducidad de un fármaco la indica el fabricante, debe constar el lote y el año en que caduca y puede ser usado hasta el último día de ese mes, aunque aunque la OMS ha puesto el límite en 5 años.

○	Especialidades que necesitan receta médica
Ⓜ	Receta de psicotropos (I)
◐	Receta de psicotropos (II)
●	Receta de estupefacientes
☸	Material radiactivo
⌚	Caducidad menor de 5 años
❄	Conservación en frigorífico
EFG	Especialidad farmacéutica genérica
H	Especialidad de uso hospitalario
DH	Especialidad de diagnóstico hospitalario
TLD	Tratamiento de larga duración (EIR 21, 11)
ECM	Especialidad de control médico

## 1.9. Pautas de administración y cálculo de dosis de fármacos

Las pautas de administración de los diferentes fármacos van a depender de las características farmacocinéticas de cada fármaco (vida media, concentraciones plasmáticas deseadas, concentraciones plasmáticas tóxicas), y de las características del paciente y la enfermedad. Así pues, pueden administrarse:

**Dosis única.** Empleada en tratamientos esporádicos (como un dolor puntual), en los tratamientos cíclicos (como la quimioterapia y como dosis inicial), y para alcanzar una concentración plasmática rápida (como en el caso de tractocile).

**Dosis repetida.** Es la más utilizada en tratamientos crónicos. Se administra con una pauta establecida con el objeto de mantener los niveles plasmáticos de fármaco estables.

**En perfusión continua.** Utilizada para alcanzar niveles estables en fármacos que se inactivan rápidamente o que precisan un control estrecho de su concentración plasmática.

En la práctica clínica, la preparación y administración de medicamentos y fluidoterapia le corresponde a Enfermería, de acuerdo con la prescripción facultativa (fármaco, hora, dosis y vía de administración). Veamos cómo preparar medicación a partir de una concentración conocida, diluciones y cómo ajustar el ritmo de goteo.

1. **Cálculo de cantidades de un fármaco a partir de una concentración conocida (EIR 21, 99; 02, 35).** En general, la proporción viene expresada en **gramos de fármaco por 100 g de preparado** para fórmulas sólidas y en gramos por 100 ml de disolvente en fórmulas líquidas. Para realizar cálculos debemos tener en cuenta que la proporción de fármaco se corresponde con:

$$1\% = 1 \text{ g en } 100 \text{ ml} = 10 \text{ mg en } 1 \text{ ml}$$

$$5\% = 5 \text{ g en } 100 \text{ ml} = 50 \text{ mg en } 1 \text{ ml}$$

2. **Cómo hacer dilución de soluciones.** Se da el caso, que hemos de administrar albúmina al 10% a un paciente tras una paracentesis, sin embargo, solo contamos con preparados al 20%. Cómo preparar una dilución de 100ml al 10%. Es sencillo, pues obedece a esta simple regla: solución deseada/ solución disponible  $\times$  100.
3. **Ritmo de goteo.** Los sistemas de **goteo estándar** proporcionan un volumen de **1 ml/20 gotas (EIR 11, 25; 14, 115)**. Mientras que en los sistemas de **microgoteo 1 ml se corresponde con 60 microgotas**. Algunos autores señalan que goteros, como los de hemotransfusión, perfunden a 10 gotas/ml (va a depender de la viscosidad de la solución y porosidad de la membrana del tipo gotero).

En la práctica clínica lo habitual es programar bien a través de bombas de perfusión, o bien a través del sistema comercializado *dial-flow*, a una velocidad expresada en ml/h, en lugar de en gotas/min (EIR 16, 145; 14, 115; 11, 25; 08, 8; 05, 35; 04, 42; 02, 33; 00, 33; 98, 35; 95, 107).

- a) **Perfusión ml/h.** Regla: 500 ml en 24 h, se han de administrar a 21 ml/h. Número de sueros de 500 ml  $\times$  21.
- b) **Perfusión en gotas/min.** Regla: 500 ml en 24 horas, se han de administrar a 7 gotas/min. Número de sueros de 500 ml  $\times$  7.



### RECUERDA

En niños hay criterios de edad (Young, Fried), peso (Clark) y superficie, que son más exactos: [dosis adulto  $\times$  superficie corporal ( $m^2$ ) dividido por SC adulto ( $m^2$ )] (EIR 14, 63; 03, 82; 01, 10). Para hacer cálculos de forma simplificada debemos recordar que administrar 500 ml/día es un ritmo aproximado de 21 ml/h, que son 7 gotas/min y 21 microgotas/min; y que las concentraciones dadas en % se interpretan como 1 g/100 ml o 10 mg/1 ml.

# 02

## Farmacología del sistema nervioso

En la siguiente imagen analizamos el efecto del sistema nervioso autónomo simpático y parasimpático. Podemos observar que, en general, el sistema nervioso autónoma es estimulante en las estructuras superiores al diafragma (excepto glándulas salivares) e inhibitorio en estructuras inferiores. En cambio, el sistema parasimpático es completamente opuesto, estimula lo que el sistema nervioso simpático inhibe. A continuación analizamos los principales efectos de cada uno de ellos:

### Fármacos del sistema nervioso autónomo

Simpaticomiméticos, simpaticolíticos, parasimpaticomiméticos y parasimpaticolíticos

### Fármacos para trastornos neurológicos

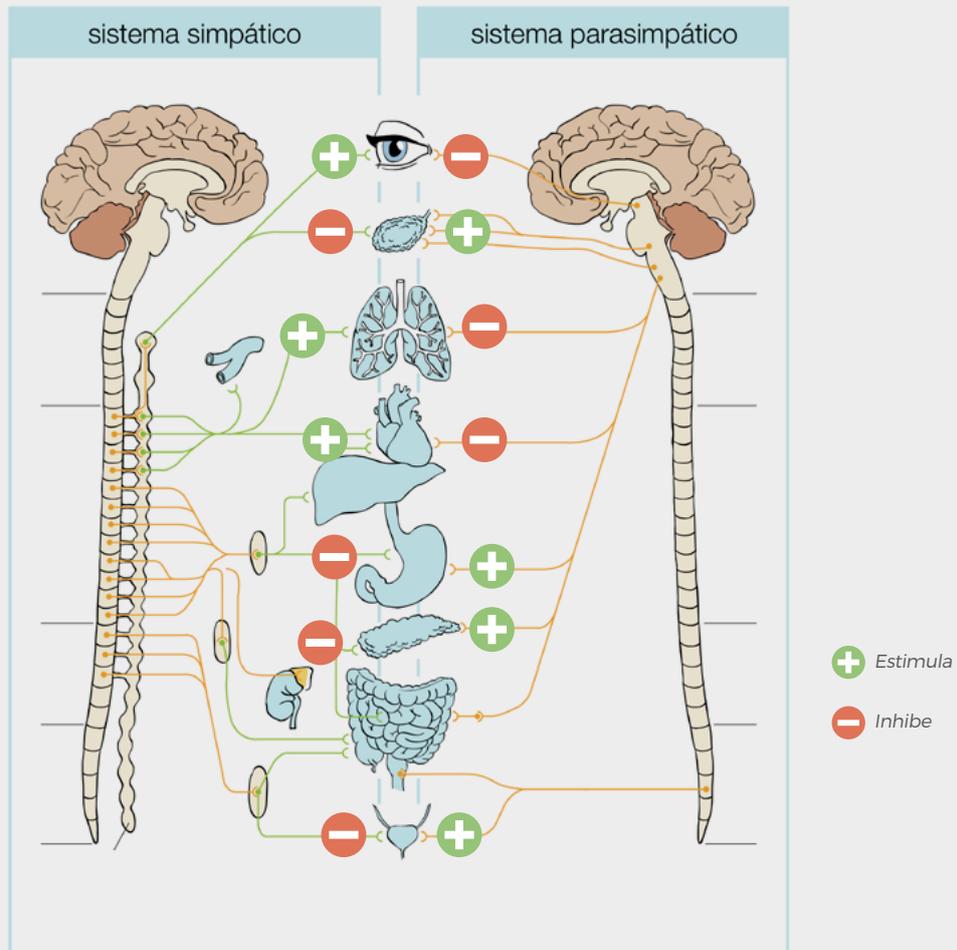
Tratamiento para enfermedad de Parkinson, tratamiento para epilepsia y tratamiento para enfermedad de Alzheimer.

### Fármacos para trastornos psiquiátricos

Antipsicóticos, antimaniacos, antidepresivos, ansiolíticos e hipnóticos.

### Fármacos para el dolor y la inflamación

AINE, opiáceos, coadyuvantes del dolor, antimigrañosos, antigitosos, antiinflamatorios esteroideos.



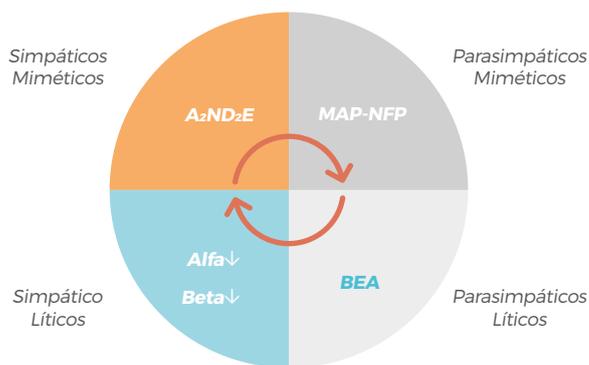
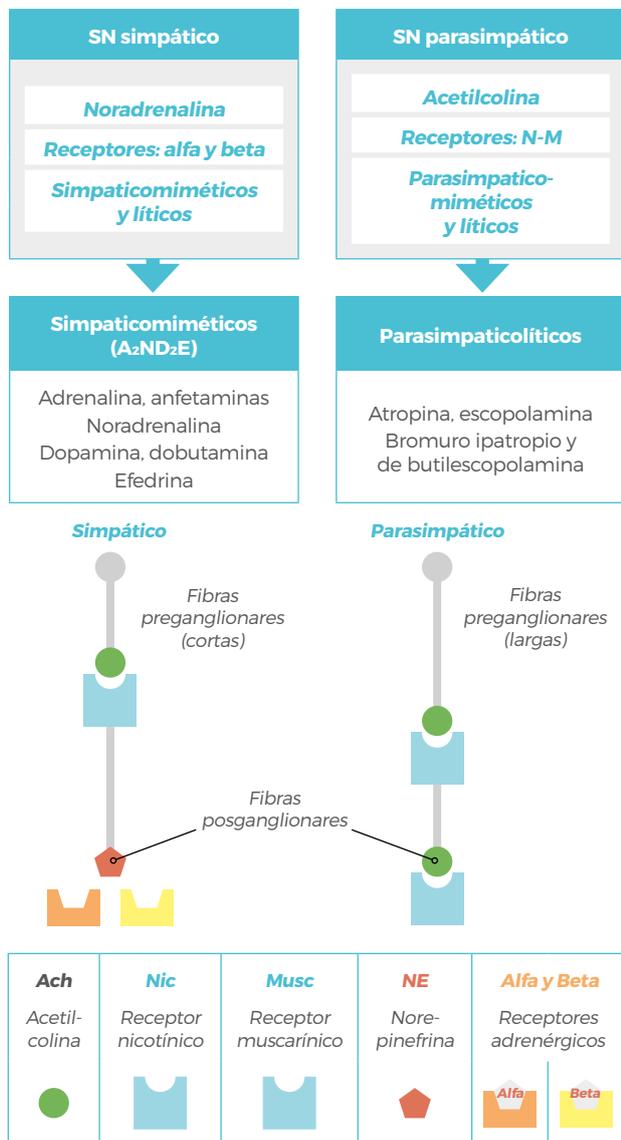


## RECUERDA

El sistema nervioso se clasifica en: somático y autónomo. Este último es –principalmente– aferente, transmitiendo por impulsos, a las distintas estructuras que inerva, estímulos para regular su función. Para el abordaje de la farmacología del sistema nervioso autónomo hemos de conocer cuáles son sus neurotransmisores, así como los receptores donde se hace efectiva su acción farmacológica.

## 2.1. Fármacos del sistema nervioso vegetativo

**Sistema nervioso vegetativo.** También denominado involuntario, visceral y autónomo. Se encarga de regular el medio interno y adaptarnos al medio externo. Está compuesto por dos sistemas (EIR 05, 11):



Receptores simpáticos	Receptores parasimpáticos
Contracción esfínter	Relajación esfínter
Midriasis	Miosis
Piloerección	Sudoración profusa
Vasoconstricción periférica	Broncoconstricción
Vasodilatación coronaria (muscular)	↓FC
Broncodilatación, relajación útero	↓contractilidad cardíaca
↑FC	
↑excitabilidad	
↑conductibilidad	

Como acabamos de ver los receptores del **sistema nervioso autónomo** pueden ser simpáticos o parasimpáticos. En la siguiente tabla se detallan los aspectos más interesantes:

Receptor	Localización	Efectos de la estimulación
Alfa	Arterias y venas (vasos periféricos)	Vasoconstricción periférica
Beta-1	Miocardio	↑Frecuencia cardíaca ↑Contracción ↑Excitabilidad
Beta-2	Vasos musculares, vasos coronarios, músculo bronquial, pared del útero	Vasodilatación muscular, vasodilatación coronaria, broncodilatación, relajación uterina

Respecto del corazón debemos recordar los siguientes términos relacionados: **inotropismo** (contractilidad), **cronotropismo** (frecuencia), **dromotropismo** (conductibilidad), **batmotropismo** (excitabilidad), **lusitropismo** (relajabilidad).

## Fármacos simpaticomiméticos o adrenérgicos

Los fármacos adrenérgicos más relevantes se resumen en la siguiente tabla: (Ver tabla "Simpaticomiméticos")

Simpaticomiméticos															
<b>Adrenalina</b>	<b>Alfa Beta-1 Beta-2</b>	Fármaco de elección: PCR y shock anafiláctico (IM). Vías de administración: SC, IM, IV sin asociar a otros fármacos y endotraqueal. Otros efectos: tocolítico y broncodilatador.													
<b>Noradrenalina</b>	<b>Alfa Poco Beta</b>	Tratamiento para hipotensión severa, shock refractario a dopamina y tras extirpación feocromocitoma. Vía administración: vía central en perfusión continua c/SG. Es el fármaco con mayor efecto vasopresor. No suspender bruscamente. Efecto secundario: necrosis y alteraciones de la distribución del flujo.													
<b>Dobutamina</b>	<b>Beta-1</b>	Tratamiento de elección en posoperatorio de cirugía cardíaca. (Efecto VD, mejora GC, sin modificar TA). Vía de administración: perfusión continua.													
<b>Efedrina</b>	<b>Alfa Beta-2</b>	Empleada principalmente en cuadros hipotensivos.													
<b>Dopamina</b>	<b>Dosis dependiente</b>	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>1-4 µg/kg/min</td> <td>VD renal</td> <td>Dopaminérgica</td> <td>Diurético</td> </tr> <tr> <td>5-10 µg/kg/min</td> <td>Predominantemente beta-1 y también alfa</td> <td>Inotrópica</td> <td>Aumenta GC y TA</td> </tr> <tr> <td>&gt; 10 µg/kg/min</td> <td>Predominantemente alfa-1 y también beta</td> <td>Vasopresora</td> <td>Aumenta GC, TA y FC <b>(EIR 01, 98; 97, 102)</b></td> </tr> </tbody> </table>		1-4 µg/kg/min	VD renal	Dopaminérgica	Diurético	5-10 µg/kg/min	Predominantemente beta-1 y también alfa	Inotrópica	Aumenta GC y TA	> 10 µg/kg/min	Predominantemente alfa-1 y también beta	Vasopresora	Aumenta GC, TA y FC <b>(EIR 01, 98; 97, 102)</b>
1-4 µg/kg/min	VD renal	Dopaminérgica	Diurético												
5-10 µg/kg/min	Predominantemente beta-1 y también alfa	Inotrópica	Aumenta GC y TA												
> 10 µg/kg/min	Predominantemente alfa-1 y también beta	Vasopresora	Aumenta GC, TA y FC <b>(EIR 01, 98; 97, 102)</b>												
<b>Isoproterenol/ isoprenalina</b>	<b>Beta-1 y Beta-2</b>	Tratamiento bradicardia refractaria a atropina hasta colocar marcapasos. Shock con VC y broncoespasmo <b>(EIR 96, 9)</b> .													
<b>Anfetaminas</b>	<b>Acción indirecta SNC</b>	Tratamiento síndrome hiperkinético infantil y obesidad. Disminuye sueño, apetito y fatiga, mejoran el ánimo y concentración. Efectos secundarios: limitados por tolerancia y dependencia.													



## RECUERDA

La adrenalina no cruza la barrera hematoencefálica ni se absorbe vía oral. Entre los agonistas sintéticos de la adrenalina tenemos la **isoprenalina** o **isoproterenol** (beta-1 y beta-2), **terbutalina**, **salbutamol** (beta-2) y **formoterol**. Las indicaciones de la adrenalina son: paro cardíaco; *shock* anafiláctico **(EIR 13, 52)**; amenaza parto prematuro; asma; hemostasia; prolongación de efectos anestésicos.

La adrenalina es susceptible de ser inactivada en soluciones alcalinas o en presencia de sustancias oxidantes tales como bicarbonato sódico, halógenos, permanganatos, cromatos, nitratos, nitritos y sales de metales fácilmente reducibles como hierro, cobre y zinc. Si deben administrarse adrenalina y bicarbonato sódico, se deben inyectar de forma separada.

## Fármacos simpaticolíticos o antiadrenérgicos

Se trata de fármacos que actúan bloqueando los receptores adrenérgicos, por tanto, disminuyen la actividad simpática. Puesto que los receptores del sistema simpático son alfa

y beta, los fármacos antiadrenérgicos se clasifican en **alfa (-ozinas)** y **beta-bloqueantes (-lol)**: hipotensores, antianginosos, antiarrítmicos, en tratamiento IAM, ICC...

## Fármacos parasimpaticomiméticos o colinérgicos (Ver tabla "Efectos colinérgicos")

Los fármacos parasimpaticomiméticos actúan sobre los receptores colinérgicos aumentando la actividad parasimpática tanto de forma directa como también de forma indirecta.

Los **fármacos colinérgicos de acción directa** actúan estimulando directamente al receptor. Son acetilcolina y derivados sintéticos de Ach (carbacol, metacolina y betanecol), muscarina y pilocarpina.

Efectos colinérgicos	
<b>Cardiovascular</b> <b>Vasos sanguíneos</b>	Cronotropismo, inotropismo y dromotropismo negativos. Vasodilatación, por tanto, hipotensión arterial.
<b>Pulmonar</b>	Hipersecreción bronquial y broncoconstricción.
<b>Ocular</b>	Miosis y acomodación de visión cercana.
<b>Vejiga urinaria</b>	Estimulan la micción.
<b>Aparato digestivo</b>	Aumentan secreciones glandulares y movimientos peristálticos (EIR 5, 11).

**Indicaciones:** glaucoma (pilocarpina en colirio), taquicardia auricular (metacolina), estimulación de secreciones salivales y gástricas y estimulación de la defecación y la micción en retención urinaria (Betanco), xerostomía (pilocarpina).

Los **fármacos colinérgicos de acción indirecta** o anticolinesterásicos (porque inhiben la acción de la Ach-asa) estimulan la liberación de neurotransmisores, y son la fisostigmina, neostigmina y piridostigmina.



### NOTA

La **atropina** es un fármaco antagonista muscarínico (anticolinérgico) extraído de la belladona y otras plantas de la familia *Solanaceae*. Es un alcaloide, producto del metabolismo secundario de estas plantas y tiene una amplia variedad de efectos anticolinérgicos.

El sulfato de atropina **se emplea para:** enfermedades espásticas del tracto biliar; cólico ureteral o renal; vejiga neurógena hipertónica; profilaxis de arritmias inducidas por intervenciones quirúrgicas; bradicardia sinusal severa; bloqueo A-V tipo I. Está indicada también para evitar el síndrome colinérgico por la administración de algunos fármacos como el irinotecan.

Entre los **efectos secundarios** destacan: mareos; rash cutáneo; sequedad de boca, nariz, garganta o piel; visión borrosa, somnolencia o cefalea; fotofobia, náuseas o vómitos.

**Signos de sobredosis:** visión borrosa; torpeza; inestabilidad; taquicardia; fiebre; alucinaciones; excitación.

## Fármacos parasimpaticolíticos o anticolinérgicos

Estos fármacos producen el bloqueo de los receptores muscarínicos. No actúan sobre los nicotínicos. Se clasifican según su origen:



A continuación, se muestran los principales efectos farmacológicos producidos por los fármacos parasimpaticolíticos:

Órgano	Efectos farmacológicos
Pupila	Dilatación
Corazón	Taquicardia
Bronquios	Broncodilatación (EIR 01, 99)
Esfínter intestinal	Constricción
Vasos músculo esquelético	Constricción
Tubo digestivo	Disminución del peristaltismo
Glándulas digestivas y sudoríparas	Disminución de la secreción

## 2.2. Fármacos en los trastornos neurológicos

### Antiparkinsonianos

En la enfermedad de Parkinson hay un déficit dopaminérgico por una pérdida de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra, y un aumento relativo de acetilcolina; es por ello que el tratamiento se basa en agonistas de dopamina (levodopa) y algunos anticolinérgicos. La levodopa constituye el tratamiento de elección, siendo empleada en lugar de la dopamina por su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica para posteriormente transformarse en esta última y ejercer su acción. La levodopa se administra por vía sistémica evitando su metabolización y con ello disminuir los efectos secundarios. La medicación produce una espectacular mejoría de la bradicinesia y de la rigidez, siendo su acción menor sobre el temblor.

La levodopa es un fármaco muy sensible y se ve interferida fundamentalmente con la ingesta de proteínas y grasas, por lo que hay que anticipar su toma al menos 30 minutos antes de las comidas (EIR 10, 23; 96, 60).

Los efectos adversos del tratamiento son taquicardias y arritmias, náuseas, vómitos y anorexia, hipotensión postural (EIR 97, 60), y diversos trastornos emocionales como alucinaciones, cambios de humor, etc.

La retirada brusca del tratamiento exacerba la enfermedad por el fenómeno o efecto rebote.



Otros fármacos menos empleados son los antimuscarínicos que actúan inhibiendo la actividad de la acetilcolina, cuyos efectos son opuestos a la dopamina. Son efectivos sobre el temblor, menos sobre la rigidez, y poco sobre la bradicinesia. Los numerosos efectos secundarios los hacen poco atractivos para las personas mayores: visión borrosa, estreñimiento, pérdida de memoria, sequedad de boca, ginecomastia, edema y desorientación. Estos fármacos se suelen reservar para pacientes jóvenes en los que predomina el temblor o la distonía (EIR 18, 06).

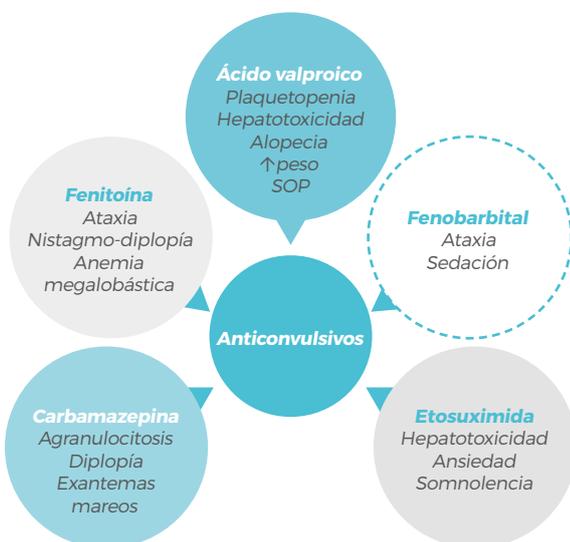
En este sentido, algunos de los fármacos más utilizados en la actualidad son los siguientes:

## Anticonvulsivos

Todos los anticonvulsivos son depresores del SNC. Principalmente, producen una disminución de la excitación neuronal fundamentalmente mediante la estimulación del GABA y de otros transmisores inhibidores.

En este sentido, algunos de los fármacos más utilizados en la actualidad son los siguientes:

- **Fenitoína:** entre sus efectos secundarios destacan el nistagmo horizontal, sedación, ataxia cerebral y oftalmoparesia, además de convulsiones paradójicas, rash cutáneo, reacciones alérgicas severas e hiperplasia de las encías, debido a la deficiencia de folato (ácido fólico) y de vitamina K, que da lugar a hemorragias (EIR 97, 62). Es un inductor enzimático por lo que puede interactuar con la metabolización de otros fármacos, como los anticonceptivos (EIR 94, 29).
- **Levetiracetam (Keppra).** Es un antiepiléptico de reciente incorporación muy útil en crisis parciales y generalizadas. Su administración es oral o intravenosa cuyos efectos secundarios más comunes son somnolencia, astenia, mareos, cefalea, depresión... Su eliminación es en su totalidad por vía renal por lo que hay que tener especial precaución en pacientes con insuficiencia renal.
- **Lamotrigina (Lamictal).** Fármaco de amplio espectro de acción tanto para crisis parciales como para generalizadas, incluido el síndrome de Lennox-Gastaut.
- **Gabapentina (Neurontin).** Útil solo en crisis parciales con muy pocos efectos adversos. Su eliminación totalmente renal hace que sea el de elección en hepatopatía.



## Características (anticonvulsivos)

- **Margen terapéutico estrecho.**
- Son inductores enzimáticos de los antiepilépticos, entre otros fármacos.
- El tratamiento se inicia con un solo fármaco y en dosis bajas, que van incrementándose. En caso de suprimir la medicación, la **retirada también se hará progresivamente** (podría desencadenarse una crisis comicial si se llevara a cabo bruscamente).
- En **tratamientos prolongados** pueden producir hipocalcemia con raquitismo u osteomalacia; por lo que, en determinadas circunstancias, **se recomiendan suplementos de vitamina D**. Igualmente, en tratamientos largos provocan déficit de ácido fólico en tratamientos largos. Se han descrito casos de déficit de vitamina K en el neonato, secundario al tratamiento anticonvulsivo de la madre. Muchos de ellos **son teratógenos**.
- Por lo general, presentan tiempos de vida media largos, así que para ver su efecto terapéutico se deberá dejar pasar unos días.

## Tratamiento del alzhéimer

El tratamiento farmacológico de la EA tiene dos objetivos terapéuticos: tratar los síntomas de la enfermedad y retrasar el avance del deterioro cognitivo, es decir de la función memoria-aprendizaje. Para este segundo objetivo, por el momento, no se ha encontrado una terapia realmente eficaz, habiéndose utilizado una gran variedad de fármacos.

### Fármacos para el alzhéimer

#### Fármacos inhibidores de anticolinesterasa

Son los fármacos mejor estudiados y los únicos que han mostrado alguna eficacia, mejorando el déficit cognitivo y, en algunos casos, la alteración conductual. **Donepezilo, rivastigmina y galantamina.**

#### Fármacos antagonistas del sistema glutamínico

El sistema del glutamato es excitador y parece ser que está implicado en los trastornos de la conducta y otras alteraciones propias de la EA. **Memantina.**

## 2.3. Fármacos en trastornos psiquiátricos

### Neurolépticos o antipsicóticos

Fármacos indicados para el tratamiento de síntomas psicóticos, agitación psicomotriz, trastornos de conducta y afectivos, tics, tartamudeo, náuseas y dolor neuropático.

La acción antipsicótica se debe al bloqueo de los receptores dopaminérgicos, aunque también están implicados los receptores muscarínicos, alfa y de la histamina (así como fármacos neurolépticos).

#### Clasificación de fármacos antipsicóticos:

**Típicos:** fármacos de primera generación, clásicos o tranquilizantes mayores. Se distinguen en fármacos de **baja potencia** antipsicótica (elevada acción sedante y pocos efectos extrapiramidales) y de **alta potencia** antipsicótica (poca acción sedante y elevados efectos extrapiramidales). Útil para los síntomas positivos de esquizofrenia (alucinaciones, ideas delirantes).

**Fenotiacinas.** Bloquean los receptores sinápticos centrales de dopamina y serotonina, así como los receptores periféricos. Efecto antipsicótico y tranquilizante, efecto antiemético, antivertiginoso, antihistamínico y antipruriginoso, también eficaces con el hipo (EIR 01, 100). El más representativo es la clorpromacina (Largactil).

**Butifenonas,** Haloperidol; **Reserpínicos,** Reserpina; **Ortopramidas,** Sulpiride y Tiapride.

**Efectos secundarios.** Extrapiramidales (síntomas parkinsonianos, temblor, rigidez), anticolinérgicos (sequedad en la boca, visión borrosa) y antiadrenérgicos (hipotensión ortostática), alteraciones sanguíneas (ictericia por colestasis, trombopenia), síndrome neuroléptico maligno (hipertermia extrema, rigidez muscular, disminución de la conciencia que puede llevar a la muerte, y ha de tratarse con bromocriptina, un agonista dopaminérgico) y broncoespasmo, fotosensibilidad, exantema, ginecomastia, amenorrea, galactorrea (porque estimulan la producción de prolactina), aumento de peso (EIR 96, 11; 93, 74) y descenso de la hormona de crecimiento.

**Atípicos:** tienen menos efectos adversos que los típicos y también mejoran levemente los **síntomas negativos** de la esquizofrenia. Se emplean en pacientes que no responden al tratamiento convencional con antipsicóticos clásicos y cuando estos últimos provocan efectos adversos intolerables.

- **Dibenzodicepina: clozapina.** Carece de efectos extrapiramidales, por lo que puede usarse incluso en pacientes con párkinson. Su único inconveniente es que produce agranulocitosis, por lo que deben hacerse controles semanales de leucocitos.
- **Risperidona y Olanzapina.** Muy eficaces, aunque la olanzapina puede provocar síndrome metabólico (aumento de peso, resistencia a la insulina).
- **Aripiprazol.** Pocos efectos adversos, y muy eficaces con los síntomas negativos de la esquizofrenia.

- **Dibenzodicepina: quetiapina.** Eficaz sobre síntomas positivos y negativos. Pocos efectos extrapiramidales. Entre sus efectos adversos, elevación de enzimas hepáticas, mareos, astenia e hipotensión ortostática.



**Indicaciones.** Como tratamiento de la esquizofrenia, antieméticos, para la agitación, como tratamiento de corea de Huntington y en fases agudas de manía.

Los **efectos adversos** extrapiramidales de los neurolépticos clásicos suelen presentarse de acuerdo a la duración del tratamiento. Así, en la primera semana del tratamiento es posible que aparezca distonías como torticolis. A partir del tercer mes, síntomas parkinsonianos como temblor, rigidez y discinesias. Y tras años de tratamiento, discinesias tardías como movimientos bucolinguofaciales en niños y mujeres, o síndrome neuroléptico maligno (hombres jóvenes).



## RECUERDA

Estos efectos aparecen de forma **aguda** (1 semana: distonía); **subaguda** (3-4 semanas: parkinsonismo y acatisia) y **tardíos** (años: discinesia tardía, síndrome neurológico maligno).

El neuroléptico de mayor potencia antipsicótica es el **haloperidol** y el que mayor sedación produce es la **levomepromazina**. De los neurolépticos atípicos el que más efectos extrapiramidales produce es la risperidona y el que menos la clozapina.



Principales efectos secundarios de los neurolépticos

	Antidepresivos tricíclicos (ADT)	Antidepresivos inhibidores de la MAO (IMAO)	Antidepresivos heterocíclicos	Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS)
<b>Mecanismo de acción</b>	Actúan liberando NT monoaminérgicos y como antagonistas muscarínicos, de la histamina y de los receptores $\alpha$ -adrenérgicos.	Actúan inhibiendo la MAO, que interviene en el metabolismo de dopamina, noradrenalina y serotonina.	Los antidepresivos tricíclicos impiden la recaptación de la serotonina y la noradrenalina dando lugar a un aumento de los mismos. Realmente, los antidepresivos tricíclicos poseen cinco fármacos en uno: inhibidor de la recaptación de serotonina, de noradrenalina, fármaco anticolinérgico y antimuscarínico, antagonista adrenérgico alfa 1 y antihistamínico.	Impiden la recaptación de serotonina, lo que produce un aumento de la activación de los receptores de serotonina.
<b>Fármacos</b>	Imipramina Amitriptilina Nortriptilina Clomipramina Doxepina	Fenelzina Tranilcipromina Moclobemida	Maprotilina Mianserina Mirtazapina Trazodona	Fluoxetina (Prozac) (EIR 14, 56; 17, 9) Fluvoxamina Paroxetina Sertralina (Besitran) Citalopram
<b>Indicaciones</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Trastornos depresivos mayores con melancolía cuando otros tratamientos no han sido efectivos.</li> <li>Bulimia nerviosa, eyaculación precoz, enuresis, fobia social, trastorno obsesivo, fibromialgia, profilaxis de migraña.</li> <li>A dosis pequeñas, útil para el dolor neuropático.</li> <li>Déficit de la atención (clomipramida).</li> <li>Trastorno de pánico (imipramina).</li> </ol>	Debido a sus efectos adversos son de última elección, aunque se están comenzando a utilizar los inhibidores selectivos y reversibles de la MAO por tener menos efectos cardiovasculares.	Son antidepresivos de segunda generación con menos efectos secundarios que los tricíclicos. Poco uso en la actualidad, tras la introducción de los ISRS.	<p><b>Los más utilizados en la actualidad.</b></p> <p>Tienen efecto terapéutico más rápido, efecto ansiolítico y mejoran síntomas somáticos (sueño, apetito).</p> <p>La dapoxetina provoca aneyaculación, por ello se comercializa para la eyaculación precoz.</p> <p>Trastorno dismórfico corporal</p>
<b>Farmacocinética</b>	Vía oral. Cada 8-12 horas. El efecto antidepresivo tarda de 2-4 semanas, y el signo precoz de mejoría es la recuperación del apetito y el sueño, en los primeros días. El tratamiento es largo, al menos seis meses. Suspensión progresiva (EIR 00, 65; 97, 10).	IMAO irreversibles. (Fenelzina, Nialamida y Tanilcipromina) Más tóxicos.  IMAO reversibles. (Moclobemida) Menos tóxicos, menos eficaces.	Los antidepresivos tricíclicos se administran por vía oral y se absorben rápidamente por el tracto gastrointestinal. La mayor parte de la sustancia se expulsará en un máximo de 36 horas. Tardan aproximadamente entre dos y cuatro semanas en hacer efecto.	Tienen muy buena absorción por vía oral. La fluoxetina es la que tiene la semivida más prolongada (de unos 9 días aproximadamente, debido a la existencia de metabolitos activos), mientras el resto se mueve alrededor de las 20 horas. Su excreción es en mayor proporción renal, aunque parte relevante se excreta por las heces.
<b>Efectos adversos</b>	<p><b>Anticolinérgicos:</b> sequedad de boca, taquicardia, estreñimiento, midriasis, retención urinaria.</p> <p><b>Neurológicos:</b> confusión, fototoxicidad, temblor.</p> <p><b>Cardiovasculares:</b> hipotensión ortostática y alargamiento QRS. Aumento de peso.</p> <p><b>Intoxicaciones:</b> no asociar al alcohol. Una dosis 1-2 g, depresión respiratoria, coma, fibrilación ventricular y muerte súbita. <b>Son los psicofármacos más letales.</b></p> <p><b>Contraindicados:</b> en epilépticos, cardiopatía isquémica y hepatopatías (EIR 99, 67).</p>	<p><b>Estimulación excesiva del SNC.</b></p> <p>Insomnio, hipotensión ortostática, impotencia.</p> <p><b>Hepatotoxicidad.</b></p> <p><b>Potencian los efectos del alcohol.</b></p> <p><b>Interacción con muchos fármacos y con alimentos ricos en tiramina (EIR 95, 60)</b> –chocolate, embutidos, queso, vino, pescados, ahumados, habas y cervezas– que pueden desencadenar un predominio adrenérgico –estimulan la NA– y provocar una <b>crisis hipertensiva grave (EIR 98, 70; 96, 110).</b></p>	<p>Al ser antagonista adrenérgico alfa 1 provocando una disminución de la presión arterial, mareos y somnolencia.</p> <p>Al ser anticolinérgico da lugar a visión borrosa, estreñimiento, boca seca y somnolencia.</p> <p>Al ser antihistamínico da lugar a somnolencia y aumento de peso (por aumento de apetito).</p>	<p>Los efectos secundarios más habituales se deben a su acción sobre el aparato gastrointestinal; pueden aparecer náuseas, vómitos, hiporexia y diarrea.</p> <p>También provocan frecuentes disfunciones sexuales, cambios ponderales (se ha señalado adelgazamiento con fluoxetina y ganancia de peso con paroxetina).</p> <p>cefalea, inquietud (fluoxetina) e insomnio (fluoxetina); paroxetina y fluvoxamina tienen ligeros efectos anticolinérgicos.</p>



## RECUERDA

Los ISRS son los más empleados en la práctica clínica (depresión, ansiedad, TCA), por tener menos efectos adversos. La excepción son los trastornos por dolor (tricíclicos). Los ISRS no tienen **ninguna contraindicación absoluta**.

La regla nemotécnica para recordarlos:

**"Para ser la primera cita, Flufú, me excitas"** (paroxetina, sertralina, citalopran, fluoxetina, fluvoxamina, escitalopran).

## Antimaniacos

El trastorno bipolar es un trastorno afectivo caracterizado por la presencia de episodios maníacos, hipomaniacos, depresivos o mixtos. Su control entraña cierta dificultad con los tratamientos actuales.



El **carbonato de litio** (Plenur) se utiliza para tratar y prevenir las recaídas de fase maníaca del trastorno bipolar o psicosis maniaco-depresiva y es eficaz en el 70% de los pacientes. Para el tratamiento de fase aguda de manía se asocia a antipsicóticos puesto que no ejerce su acción de manera inmediata (tarda unas dos semanas en hacer efecto). Tiene un tiempo de vida medio largo, y un margen terapéutico estrecho (**0,8-1,5 mEq/l; 4,2-8,3 mg/l**), por lo que habrá de monitorizarse los niveles plasmáticos de litio.

La **intoxicación por litio** está favorecida por la insuficiencia renal y la hiponatremia, por lo que se ha de tener en cuenta, cuando el paciente tenga un episodio de diarreas (**EIR 99, 65**) o una sudoración excesiva, y, por otra parte, cuando se administre conjuntamente con diuréticos tiazídicos o dietas hiposódicas, por lo que es importante mantener la ingesta de sal durante el tratamiento, antibióticos, AINE o IECA. En estos casos debemos prestar especial

cuidado dietético para mantener una dieta normosódica. La intoxicación se manifiesta con trastornos gastrointestinales como diarrea o vómitos, si se agrava aparecerán hiperactividad motora, arritmias, confusión, convulsiones y coma. Los acúfenos con cefaleas indican grado de toxicidad grave. **El primer síntoma de intoxicación es diarrea y/o el temblor fino.**

En cuanto a los **efectos adversos** más frecuentes se encuentran las gastralgias, náuseas, diarreas y temblores. En casos más raros puede aparecer hipotiroidismo, diabetes insípida y sabor metálico. Provoca toxicidad cardiovascular (aplamiento o inversión de onda T o trastorno del nodo sinusal) y toxicidad neurológica (**temblor fino**). (Ver tabla "Efectos secundarios del litio")

Aunque es un anticonvulsivo, la **carbamazepina** es eficaz en el trastorno bipolar, especialmente cuando hay alternancia rápida de las fases maníacas y depresivas.

## Tratamiento del alcoholismo

En el tratamiento del síndrome de abstinencia se recomiendan las benzodiazepinas, en cambio para mantener la deshabitación se suelen emplear aversivos como la cianamida cálcica (Colme) y el disulfiram (Antabús).

Además, hay otros fármacos que disminuyen el impulso de beber como sucede en el caso del acamprosato y la naltrexona. Como coadyuvantes se suelen emplear los anti-depresivos ISRS.

## Tratamiento del tabaquismo

La vareniclina (también llamada *Chantix*) es un medicamento que requiere receta y que fue desarrollado para ayudar a la gente a que deje de fumar. Funciona al interferir con los receptores de nicotina en el cerebro. Esto significa que tiene dos efectos:

- Disminuye el placer que una persona consigue de fumar.
- Reduce los síntomas ocasionados con la abstinencia de nicotina.

Efectos secundarios del litio	
<b>Neurológicos</b>	Sedación; temblores (de acción fina); ataxia/discoordinación; enlentecimiento cognitivo.
<b>Digestivos</b>	Náuseas y vómitos; diarrea; dolor abdominal; aumento de peso.
<b>Cardiovascular</b>	Inversión de la onda T en electrocardiograma; ralentización del nódulo sinoauricular; bloqueo auriculoventricular.
<b>Renales</b>	Polidipsia/poliuria; diabetes insípida nefrótica; nefritis intersticial.
<b>Cutáneos</b>	Acné; psoriasis; edema.
<b>Otros</b>	Hipotiroidismo, leucocitosis, hipercalcemia.
<b>Intoxicación</b>	<b>Grados de intoxicación: 1,5 a 2,5 mmol/L intoxicación moderada; 2,5 a 3,5 mmol/L intoxicación severa y más de 3,5 mmol/L amenaza la vida.</b> La intoxicación se manifiesta con trastornos gastrointestinales como diarrea o vómitos, si se agrava aparecerán neurológicos como hiperactividad motora, arritmias, confusión, convulsiones y coma. El primer síntoma de intoxicación es diarrea y/o el temblor fino.

Normalmente la vareniclina comienza a tomarse (una pastilla) entre un mes y una semana previos al día en que se abandonará por completo el hábito tabáquico. Se toma tras las comidas, con un vaso de agua entero. La dosis diaria aumenta durante los primeros ocho días en que se toma el medicamento. Si surgen problemas con la dosis mayores, se puede usar una dosis menor durante el tiempo en que se está buscando abandonar el hábito.

Comúnmente la vareniclina se administra por 12 semanas, aunque las personas que abandonan el hábito durante ese lapso puede que reciban tratamiento para otras 12 semanas adicionales con el fin de reforzar las probabilidades de mantenerse sin consumir tabaco. Es importante mantener otros sistemas de apoyo durante este momento y por al menos algunos meses después de dejar el hábito.

**Efectos secundarios:** náuseas (más frecuente), vómito, dolor de cabeza, dificultades para dormir, sueños inusuales o sonambulismo, estreñimiento o flatulencia, cambios en los sentidos del gusto, erupciones en la piel, convulsiones. Problemas cardiacos o con los vasos sanguíneos (mayormente entre personas que ya presentaban esta afecciones)

En los pacientes que **no pueden tolerar los efectos secundarios** del fármaco, se deberá reducir la dosis a 0,5 mg dos veces al día.

## Hipnóticos y ansiolíticos

**Benzodiazepinas.** Este grupo de fármacos, además de por su efecto ansiolítico, se utiliza como hipnótico, relajante muscular y anticonvulsivante. Actúan facilitando la acción depresiva del neurotransmisor GABA sobre el SNC. La vía de elección en la administración de benzodiazepinas es la oral. Según sea su absorción (rápida, intermedia o lenta), así será su inicio de acción, y según sea su eliminación, también será la duración del efecto terapéutico. En este sentido pueden clasificarse en:

<b>BZD larga duración (vida media &lt; 20 h)</b> (EIR 11, 26)	<b>Diazepam, Tranxilium o Cloracepato, Clorapato, Clonazepam y Bromazepam</b>	Como ansiolíticos
<b>BZD acción intermedia (vida media 8-15 h)</b>	<b>Loracepam, Alprazolam y Lormetazepam</b>	
<b>BZC acción corta (vida media &gt; 8 h)</b>	<b>Midazolam, Triazolam y Oxacepam</b>	Como hipnóticos

**Indicaciones (EIR 22, 87; 16, 78):**

- Tratamiento de la ansiedad a dosis bajas (Alprazolam).
- Tratamiento del insomnio, a dosis altas, pues actúan como hipnóticos que, a diferencia de los barbitúricos, no alteran las fases del sueño, tienen menos tendencia a provocar tolerancia y no son depresoras del SNC.

- Tratamiento de la epilepsia, *delirium tremens* y estatus epiléptico por vía intravenosa (Diazepam y Midazolam). El Diazepam esta contraindicado por vía subcutánea.
- Tratamiento de contracturas musculares, como relajantes musculares (Tetrazepam).
- Inductores de la anestesia en intervenciones de cirugía menor y pruebas invasivas: colonoscopias o endoscopias (Midazolam).

**Efectos adversos.** Las benzodiazepinas pueden producir somnolencia, confusión, ataxia, mareo, sedación, cefalea, desorientación, amnesia anterógrada y, más raramente, depresión respiratoria (muy poco frecuente).

Producen tolerancia y farmacodependencia con el uso prolongado, aunque rara vez produce síndrome de abstinencia (hiperexcitabilidad: ansiedad, agitación e insomnio). Las benzodiazepinas que producen **más dependencia son las de vida media-corta.**

Cuando las BDZ tienen una **eliminación lenta**, los efectos depresores se prolongan dando lugar al fenómeno residual o resaca diurna, con lo que conviene recomendarle al paciente, recomendarle que no conduzca. Cuando las BDZ tienen una **eliminación rápida producen el efecto rebote**, agravándose los síntomas por lo que se prescribió. En **ancianos** pueden producir somnolencia excesiva o agitación paradójica (EIR 99, 12), sobre todo en las de vida media-corta, por lo que para este grupo de edad deben prescribirse dosis mínimas.

**Contraindicaciones.** Alérgicos, en pacientes con miastenia gravis, coma o *shock*, intoxicación etílica aguda, en el embarazo, madres lactantes y niños. Con el consumo de otros depresores (como el alcohol etílico), las benzodiazepinas provocan una potenciación del efecto depresor sobre el SNC. Igualmente, el consumo de un fármaco como la hidroxicina (antihistamínico), potencia los efectos depresores de las benzodiazepinas (EIR 20, 27).

**Otros ansiolíticos e hipnóticos: la buspirona** no es una benzodiazepina aunque también tiene efecto ansiolítico, con un tiempo de latencia de unas tres semanas. Como no se da, ni interactúa con el alcohol, es útil para evitar dependencia a las benzodiazepinas. Los efectos adversos más característicos son mareos, insomnio o somnolencia, desorientación, náuseas, cefalea y astenia. **Zopiclona, Zolpidem y Zalepon** se utilizan como hipnóticos. El **Clometiazol** (distraneurine) es un hipnosedante que deriva de la tiamina o vitamina B<sub>1</sub>. Se comporta como una benzodiazepina de eliminación rápida. Su uso prácticamente está limitado a ancianos cuando no pueden emplearse benzodiazepinas, o bien para el tratamiento del síndrome de abstinencia al alcohol o “*delirium tremens*”.

**Barbitúricos.** Son un grupo de fármacos derivados del ácido barbitúrico, capaces de cruzar la BHE, provocando efectos depresores a nivel del SNC. Presentan tolerancia cruzada con el alcohol. Aunque clásicamente eran muy utilizados, actualmente su uso no está justificado por la existencia de otros hipnóticos igual de potentes y con menor frecuencia de efectos adversos (sobre todo en lo que se refiere a la depresión respiratoria).

<b>Acción corta (6-12 horas)</b>	A <b>dosís bajas</b> : ansiolítico, sedante o hipnótico.	<b>Pentobarbital</b>
<b>Acción prolongada (12-24 horas)</b>	A <b>dosís más elevadas</b> : efecto anticonvulsivo.	<b>Fenobarbital</b> (EIR 12, 40)
<b>Acción ultracorta (&lt;30 min)</b>	A <b>dosís muy elevadas</b> : inducen a la anestesia.	<b>Tiopental</b>

## 2.4. Farmacología de la anestesia

### Tipos de anestesia

<b>Anestesia general</b>	<b>Anestesia regional</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Inhalatoria</li> <li>IV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bloqueo medular <ul style="list-style-type: none"> <li>Raquidea</li> <li>Epidural</li> </ul> </li> <li>Bloqueo de los nervios periféricos: anestesia de plexos</li> <li>Terminaciones nerviosas: tópica o local (anestesia por infiltración)</li> </ul>

Se dividen en **generales**, **locales** y **relajantes musculares**.

Los **generales** se dividen en **inhalatorios** (gases como el óxido nítrico y líquidos volátiles como halotano, isoflurano, desflurano, sevoflurano; de los cuales el **halotano** es el más empleado con bajo efecto relajante muscular, bajo efecto analgésico y alto efecto anestésico); y en **intravenosos** (fentanilo, droperidol, etomidato, tiopental, propofol, ketamina; de los cuales destaca el fentanilo por su potencia anestésica (EIR 22, 86) y la ketamina por ser, además, analgésica (EIR 13, 45). La ketamina se puede administrar tanto por vía intramuscular como intravenosa.

Anestésicos locales	
<b>Grupo éter (EIR 02, 43)</b>	<b>Grupo amino</b>
<b>Muy alergénicos</b>	Lidocaína
Procaína	Mepivacaína
Tetracaína	Bupivacaína
Benzocaína	Ropivacaína
Cocaína ( <b>no tiene antagonista específico</b> )	

Anestésicos generales		
<b>Analgésicos</b>	<b>Hipnóticos</b>	<b>Relajantes musc.</b>
Fentanilo	Propofol	<b>No despolarizantes</b> (inh Ach): <i>-onio</i>
Morfina	Tiopental	<b>Despolarizantes</b> (fasciculaciones): <i>succinilcolina</i> (IOT)
Meperidina		

Gases inhalatorios	Etomidato	Propofol	Tiopental	Ketamina
Depresión respiratoria dosis dependiente, reducción de la presión arterial, arritmias, intervalo QT, hipertermia maligna	Mioclónias (40%), psicosis (25%), HTA, hipotensión, arritmia, tromboflebitis, apnea, laringoespasm o, náuseas y vómitos	Mioclónias, psicosis, alucinaciones, HTA, hipotensión, arritmia, apnea, laringoespasm o, cefaleas, inquietud, opistótonos, eritema, urticaria, náuseas y vómitos	Hipotensión, ↑ FC, ICC, hipoventilación, apnea, broncospasm o, laringoespasm o, depresión respiratoria, cefalea, delirio, somnolencia, tromboflebitis, necrosis y gangrena.	HTA, ↑ FC, ↑ GC, ↑ PAP, ↑ PIC, mínima depresión respiratoria, broncodilatación, ↑ secreciones bronquiales, psicosis, náuseas y vómitos, diploplía, nistagmo.

Los **locales** se clasifican en tipo **éter** (tetracaína, procaína, clorprocaína, benzocaína, que son más alergénicos que los tipo amina) y tipo **amina** (bupivacaína, mepi..., ropi..., lidocaína). Se debe evitar la administración de lidocaína por vía intramuscular. Los anestésicos locales se asocian a epinefrina (adrenalina) para prolongar el efecto en la zona de infiltración, al disminuir la absorción, además de minimizar el sangrado y reducir su toxicidad, así como su asociación a bicarbonato para regular el pH del anestésico e incrementar su difusión y efecto (EIR 04, 30). La adrenalina no se debe utilizar como coadyuvante anestésico en pacientes con hipertensión arterial severa ni enfermedad cardiovascular severa.

Entre los **relajantes musculares** encontramos los despolarizantes (succinilcolina, se usa con frecuencia para intubar) y los NO despolarizantes (pancuronio, atracurio, vecuronio).



### RECUERDA

La **lidocaína** (Emla) tiene un efecto de duración corta (30'-60'), la mepivacaína de duración media y la bupivacaína de duración larga.

Los **relajantes musculares** despolarizantes son: **déjame, Antonio, en la colina**; y los **NO despolarizantes**: **los unicornios NO existen (-urio y -uronio)**. En todo el **grupo amino**, sus fármacos tienen **dos ies**.

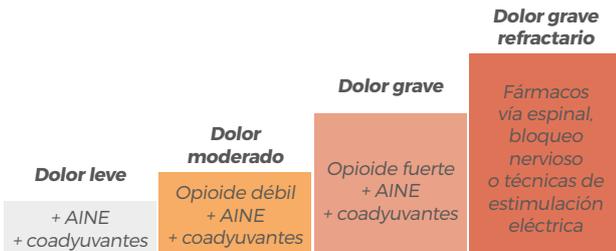


¿CÓMO RECORDAR LOS TIPOS DE RELAJANTES MUSCULARES?

DESPOLARIZANTES	NO DESPOLARIZANTES
Succinil <b>colina</b> Decame <b>tonio</b> Suxame <b>tonio</b>	Atracurio Pancu <b>ronio</b> Rocu <b>ronio</b> Vecu <b>ronio</b>
DEJAME ANTONIO EN LA <b>COLINA</b>	LOS URIO Y UNICORNIO NO EXISTEN...
	

## 2.5. Farmacología del dolor y la inflamación

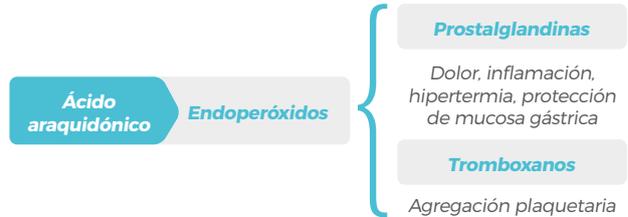
La **escalera analgésica de la OMS** establece tres escalones para el tratamiento del dolor. En el primer escalón (dolor de intensidad leve) se emplean AINE con o sin adyuvantes. En el segundo escalón (dolor de intensidad moderada) se emplean opiáceos débiles (codeína, tramadol) combinados con AINE con o sin adyuvantes (EIR 15, 110). En el tercer escalón (dolor de intensidad severa) se utilizan opiáceos potentes (morfina, fentanilo) combinados con AINE con o sin adyuvantes (EIR 15, 111).



### Analgesicos no opioides

**Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).** Los antiinflamatorios no esteroideos son un grupo de fármacos químicamente heterogéneo que suele tener en común una actividad **antiéptica, analgésica y antiinflamatoria**, en mayor o menor medida (EIR 15, 11) y un perfil cualitativamente similar en sus efectos adversos (aunque algunos efectos adversos, como los del metamizol, son significativos, por tanto los analizamos a continuación). Estos fármacos tienen techo analgésico, es decir, por encima de una dosis determinada el efecto analgésico no aumenta, aunque se incremente la dosis.

Los AINE son **inhibidores de la enzima ciclooxigenasa**, que convierte el ácido araquidónico en endoperóxidos, que se transforman en prostaglandinas y tromboxanos. Las prostaglandinas son las encargadas de producir dolor, proteger la mucosa gástrica, producir pirógenos endógenos (y, por tanto, hipertermia) y signos típicos de la inflamación aguda (edema, eritema, etc.). El tromboxano A produce un efecto agregante plaquetario.



La ciclooxigenasa tiene tres isoformas: la COX 1 o enzima constitutiva, relacionada con efectos antiagregantes y de protección de la mucosa gástrica. La COX 2 o enzima inducible, relacionada con el efecto antiinflamatorio, y que actúa en procesos patológicos. Por ello, los inhibidores COX 2 como el parecoxib y el celecoxib, producen menos efectos adversos a nivel digestivo y hematológico (EIR 17, 92). La COX 3 es constitutiva y se relaciona con la instauración del dolor a nivel central.

En la tabla “Inductores e inhibidores enzimáticos” analizamos los efectos farmacodinámicos (inducción e inhibición) de los principales AINE. En la tabla “Fármacos AINE” se puede ver la clasificación de los principales analgésicos no opioides (EIR 14, 58). (Ver tablas “Inductores e inhibidores enzimáticos” y “Fármacos AINE”)



### RECUERDA

Las reacciones adversas del metamizol se clasifican en: **ocasionales**, erupciones exantemáticas, broncospasmo, urticaria, oliguria o anuria, proteinuria y nefritis intersticial; **raras**, reacciones de hipersensibilidad, rash cutáneo, urticaria, conjuntivitis, irritación de la mucosa del tracto respiratorio y **ataque de asma, agranulocitosis**.

Síntomas: comienzo o persistencia de fiebre, alteraciones en mucosa con presencia de dolor especialmente en la boca y la faringe-, **anemia aplásica, leucopenia, trombocitopenia, reacción anafiláctica y disnea** -más frecuentes por vía parenteral porque no son dosis-dependientes- (EIR 15, 227); **muy raramente, shock**, síndromes de Stevens-Johnson y de Lyell. En pacientes con fiebre alta y/o después de una inyección demasiado rápida puede existir descenso de la tensión sin signos de hipersensibilidad, que es dependiente de la dosis.

Inductores e inhibidores enzimáticos						
Droga	Indicaciones más frecuentes				Dosis oral (adultos)	Dosis máxima diaria (adultos)
	Analgésico	Antinflamatorio	Antipirético	Antiagregante plaquetario		
<b>Diclofenaco</b>	Sí	Sí	No	No	50 mg, 2/3 veces/día	200 mg/día
<b>Naproxeno</b>	Sí	Sí	Sí	No	250-500 mg, 2 veces/día	1250 mg/día
<b>Ibuprofeno</b>	Sí	Sí	Sí	No	200-400 mg, 4-6 veces/día	3200 mg/día
<b>Ácido acetil salicílico</b>	Sí	Sí	Sí	Sí	250-500 mg, 4-6 veces/día	8000 mg/día
<b>Ketorolac</b>	Sí	No	No	No	10 mg, 4 veces/día	90 mg/día
<b>Prioxicam</b>	No	Sí	No	No	20-10 mg, 2 veces/día	20 mg/día
<b>Indometacina</b>	No	Sí	Sí	No	25-50 mg, 2-4 veces/día	200 mg/día
<b>Paracetamol</b>	Sí	No	Sí	No	250-500 mg, 4-6 veces/día	4000 mg/día
<b>Meloxicam</b>	No	Sí	No	No	7,5-15 mg, 1 vez/día	15 mg/día

Fármacos AINE		
	Acciones farmacológicas	Efectos adversos
<p><b>Salicilatos:</b> <b>Ácido acetilsalicílico</b></p> 	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Analgésico.</li> <li>2. Antipirético.</li> <li>3. Antinflamatorio a dosis altas.</li> <li>4. Antiagregante a dosis bajas. Útil en pacientes con cardiopatía isquémica.</li> <li>5. Queratolítico. Alisan la capa de queratina de la superficie epitelial.</li> <li>6. Uricosúrico a dosis altas inducen la excreción de uratos, por lo que aumenta el riesgo de litiasis renal.</li> <li>7. Uricemiante a dosis bajas, inhiben su excreción.</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intoxicación o salicilismo: tinnitus, vértigo, hipoacusia, náuseas.</li> <li>• Hipersensibilidad (erupción a broncoespasmo).</li> <li>• Síndrome Reye. Degeneración grasa del hígado que cursa encefalopatía grave. (20-40% mortalidad) <b>(EIR 17, 7)</b>.</li> <li>• Gastrointestinales. Pírosis, úlcera, hemorragia digestiva, perforación.</li> <li>• Lesiones renales</li> <li>• Alteraciones ÁcidoBase: acidosis metabólica en niños y alcalosis respiratoria en adultos.</li> </ul> <p><b>Contraindiciones:</b> pacientes en tratamiento con cumarínicos, en pacientes con úlcera gastroduodenal, en pacientes con asma intrínseca, en pacientes con hiperuricemia pues pueden desencadenar crisis de gota, en pacientes con IRC <b>(EIR 95, 37)</b>.</p> <p><b>Posología:</b> la dosis recomendada en adultos y adolescentes &gt; 15 años (y peso &gt; 50 kg), es de uno o medio comprimido (1 g-500 mg de paracetamol), según sea necesario. Las tomas deben espaciarse al menos 4 horas. No se tomarán más de 4 comprimidos (4 g) en 24 horas <b>(EIR 19, 185)</b>.</p>
<p><b>Paraaminofenoles:</b> <b>Paracetamol</b> <b>Acetaminofeno</b></p> 	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Analgésico.</li> <li>2. Antipirético.</li> <li>3. Escaso efecto antiinflamatorio <b>(EIR 98, 11)</b>.</li> </ol> <p>Por sus escasos efectos adversos es considerado el analgésico de primera elección en el tratamiento del dolor de intensidad leve-moderado <b>(EIR 09, 26; 97, 9)</b>.</p> <p>El paracetamol NO es gastrolesivo ni afecta a la coagulación.</p> <p>El paracetamol también es el antitérmico de elección. Como la fiebre se acompaña de hipermetabolismo, es necesario agua y glucosa.</p>	<p>El uso crónico predispone a daño renal.</p> <p>En dosis tóxicas produce hepatotoxicidad y necrosis hepática. En hepatópatas se recomiendan dosis menores. La intoxicación aguda se trata con el antídoto N-acetilcisteína. En niños, la dosis es de 10-15 mg/kg/4-6h.</p> <p>Entre las medidas físicas antipiréticas, cabe destacar el efecto rebote, es decir, si se excede el tiempo de aplicación de compresas frías, hace el efecto contrario.</p> <p>Se estima en 20'-30'.</p>
<p><b>Pirazolonas:</b> <b>Metamizol</b> <b>Fenilbutazona</b> <b>Nolotil</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Relajante de musculatura lisa, indicado en dolor cólico.</li> <li>2. Antitérmico y analgésico.</li> <li>3. Antinflamatorio (solo fenilbutazona).</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metamizol. Calor, hipotensión y rubor en administración intravenosa rápida. Anemia aplásica y agranulocitosis.</li> <li>• Fenilbutazona. Hepatotóxica.</li> </ul> <p>En general, NO se les considera gastrolesivos.</p>

<b>Derivados del ácido propiónico:</b> <b>Ibuprofeno</b> <b>Naproxeno</b> <b>Dexketoprofeno</b> 	Buen efecto antiinflamatorio.	En niños, se utiliza con seguridad a partir de los 6 meses de vida a dosis de 10 mg/kg/6 horas. El naproxeno puede generar ototoxicidad.
<b>Derivados del ácido acético:</b> <b>Indometacina</b> <b>Ketorolaco</b> 	La indometacina es un potente antiinflamatorio indicado en enfermedades reumatológicas. El ketorolaco es uno de los poco AINE de uso parenteral. El diclofenaco es de uso frecuente por su potencia analgésica, empleado de forma intramuscular	Mayor riesgo de hemorragia digestiva que los derivados del propiónico. Osteoporosis, hiperglucemia, alteraciones del ánimo, miopatías.
<b>Oxicams</b> <b>Piroxicam</b> <b>Meloxicam</b>	Aventajan al resto en que su tiempo de vida media es largo, con lo que con lo que permite una sola dosis diaria.	Las reacciones gastrointestinales son las más comunes; la incidencia de úlcera péptica es menor del 1%. Al igual que otras drogas tipo aspirina, el piroxicam altera la función plaquetaria.
<b>Inhibidores COX-2:</b> <b>Celecoxib</b> <b>Rabecoxib</b>	Bloqueo de la COX-2: bloquea mecanismos de la inflamación, reduciendo así la respuesta inflamatoria, dolorosa y febril.	Los tratamientos antiinflamatorios mejor evaluados clínicamente son los inhibidores selectivos de la COX-2 ya que los eventos adversos cardiovasculares son de menor incidencia que los gastrointestinales y renales, siendo también más predecibles. Al no estar implicados en los procesos de fibrinólisis, no son cardioprotectores.



## NOTA

En referencia al potencial gastrolesivo, de mayor a menor: ibuprofeno = naproxeno < diclofenaco < ketoprofeno < indometacina < piroxicam. Los AINE clásicos son ácidos débiles, excepto el paracetamol y los derivados pirazólicos. Los fármacos para quimioterapia y el ácido valproico pueden provocar plaquetopenia. Otros medicamentos que causan trombocitopenia inducida por fármacos son: furosemida; antiinflamatorios no esteroides (AINE); penicilina; quinidina; quinina; ranitidina; sulfamidas y linezolid. La quinidina y la papaverina se emplean tanto en el tratamiento de las síntomas auriculares y ventriculares prematuras como en las arritmias ventriculares. Tienen riesgo de producir parada cardíaca, que se incrementa si se asocia con calcio.

## Analgésicos opiáceos

Los analgésicos opiáceos engloban a los alcaloides del opio y a sus derivados sintéticos. Los opioides actúan sobre los receptores  $\mu$ ,  $\delta$  y  $\kappa$  del sistema nervioso central. Se clasifican atendiendo a dos criterios (EIR 15, 221; 16, 74):

### Según la afinidad a los receptores

<b>Agonista puro</b>	Codeína, dextropropoxifeno, tramadol, oxicodona, morfina, fentanilo, metadona
<b>Agonista parcial</b>	Buprenorfina
<b>Antagonista puro</b>	Nalaxona, naltrexona

### Según la potencia del efecto

<b>Opiáceos menores o débiles</b>	Codeína, dihidrocodeína, tramadol (Adolonta), dextropropoxifeno, loperamida (Fortasec)
<b>Opiáceos mayores</b>	Morfina, fentanilo, buprenorfina, petidina o meperidina (Dolantina), heroína

Una característica de este grupo de fármacos es el fenómeno de tolerancia, que es la necesidad de aumentar la dosis del fármaco para obtener el efecto terapéutico (EIR 09, 30; 05, 17), al contrario de los AINE, que tienen efecto techo (EIR 06, 23).

En cuanto a su farmacocinética, en general se administran por vía oral de liberación prolongada o parenterales. La morfina es el opioide de referencia y se pauta por cualquier vía (VO, SC, IM, IV, intratecal y epidural).

Los efectos de la morfina se potencian en combinación con otros fármacos como IMAO, benzodiazepinas y alcohol. Su suspensión brusca provoca síndrome de abstinencia, con sintomatología neurológica y vegetativa.

Las acciones farmacológicas de los analgésicos opiáceos son analgesia en el tratamiento del dolor agudo y de alta intensidad, euforia, bienestar, letargia, estupor, hipnosis, depresión del reflejo tusígeno y respiratoria, náuseas, miosis intensa, estreñimiento, hipotensión arterial y bradicardia, efecto inmunosupresor, retención urinaria. También dependencia, tolerancia y síndrome de abstinencia.

Indicaciones para los analgésicos opioides

### 1. Analgesia

–Morfina VO y parenteral. No obstante, la proporción dosis y vía de administración de la morfina conviene conocerla, así pues: **VOI 1:1 vía rectal, VO 2:1 vía SC, VO 3:1 vía IV.**

–**Fentanilo en parches transdérmicos** de liberación prolongada (EIR 00, 22) (Durogesic). Es 150 veces más potente que la morfina. El efecto no aparece hasta las 12-16 h de colocar el parche (EIR 17, 87), por lo que al inicio se requiere la administración de otros opioides de vida media más corta, como morfina vía oral. Del mismo modo, si el dolor persiste con los parches de fentanilo, se pueden emplear rescates con opioides de vida media corta.

–**Buprenorfina sublingual.**

–**Meperidina o Petidina.** No indicado en dolor crónico porque aumentan el riesgo de convulsiones (una dosificación repetida puede provocar crisis epilépticas), se reserva para el postoperatorio y para dolores cólicos biliares y pancreatitis, porque aumentan el riesgo de convulsiones. No produce espasmo de la vía biliar.

–No son eficaces en el dolor neuropático.

2. **Antidiarreico.** Loperamida (Fortasec).

3. **Antitusígeno.** Codeína.

4. **Tratamiento del síndrome de abstinencia y terapia de deshabitación de la heroína.** Se utiliza la metadona (menos potente que la morfina) se administra vía oral y con vida media superior.

5. Los antagonistas opiáceos (Naloxona y Naltrexona) se utilizan para la **sobredosis de mórficos**, aunque su corta vida media obliga a repetir la administración, es el caso de la Naloxona, con una dosis de 0,4 a 1,2 mg por vía parenteral, se puede repetir cada 2-3 minutos según respuesta. Para el **tratamiento de deshabitación de opiáceos** y en pacientes alcohólicos se utiliza la naltrexona.

6. **Tratamiento EAP (edema agudo de pulmón).** Reduce la precarga y postcarga, aliviando la congestión venosa y cardíaca, reduciendo también la disnea (EIR 06, 30).

**Efectos adversos.** Son secundarias a las acciones farmacológicas. Cabe destacar que el estreñimiento es la reacción adversa más frecuente en el tratamiento crónico (EIR 08, 24) por un aumento del tono del músculo liso intestinal, y el espasmo del esfínter de Oddi (EIR 08, 105), por lo que se contraindican en pacientes con cuadros de pancreatitis o cólicos biliares (salvo la meperidina).

**Analgesia controlada por el paciente.** Es una modalidad de analgesia cada vez más utilizada, pues ha demostrado ser más efectiva y con menos efectos secundarios que la analgesia convencional, ya que es el propio paciente quien aumenta los niveles del analgésico si tiene dolor (EIR 06, 24). Sobre todo en los analgésicos opiáceos.



### RECUERDA

El riesgo de depresión respiratoria inducida por la administración crónica de opiáceos es mínimo a diferencia de la administración aguda.



### NOTA

Es de gran importancia **recomendar** al paciente:

- 1) No utilizar derivados opioides en el tratamiento de la tos productiva, ya que favorecen el acumulo de secreciones con el consiguiente riesgo de infección. Para ello se utilizan medicamentos en los que se combina el opioide con un descongestivo como la guafenesina o con algún extracto natural como tomillo o hiedra; pudiendo utilizarse también una combinación de dichos extractos naturales sin la necesidad del opioide y añadiendo en algunos casos miel o própolis (antibiótico de origen natural producido por las abejas).
- 2) La administración crónica de opioides produce efectos adictógenos y fenómenos de tolerancia.

El factor de conversión se expresa como fracción con respecto a morfina oral o en mg respecto a una dosis de 30 mg de morfina oral:

Fármaco	Dosis equivalente aproximada (mg)*	Factor de conversión aproximado
Morfina oral	30 mg	1
Morfina SC, IM, IV	10-15 mg	2:1 a 3:1
Oxicodona	15 mg	2:1
Metadona**	Variable	Variable
Hidromorfona	6 mg	5:1
Codeína***	300-360 mg	1:10 a 1:12
Dihidrocodeína***	300-360 mg	1:10 a 1:12
Tramadol***	300	1:10

(\* Los factores de conversión dosis equivalentes son sólo orientativos, por lo que es necesario monitorizar la respuesta al pasar de un opioide a otro. (\*\* Metadona: marcadas diferencias entre individuos entre su semivida plasmática, la potencia analgésica y la duración de la acción. (\*\*\*) Poca información.



## NOTA

Las aplicaciones tópicas de opioides para conseguir un efecto terapéutico determinado son mucho mayores, siendo por vía oral el doble que por vía intravenosa (EIR 99, 11).

### Coadyuvantes al tratamiento del dolor

En cualquiera de los tres escalones de analgesia de la OMS se pueden emplear fármacos coadyuvantes. Este grupo, combinados con los analgésicos convencionales, tratan síntomas acompañantes como la ansiedad.

Los fármacos coadyuvantes son: antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), antidepresivos ISRS (duloxetina y venlafaxina), Anticonvulsionantes (carbamacepina, gabapentina), corticoides y benzodiazepinas (útiles para la ansiedad y el insomnio). También son eficaces para aliviar ciertos tipos de dolor, como dolor neuropático (*dolor por lesión de un nervio, como p.e., la neuralgia del trigémino o el dolor del miembro fantasma*). No responden a analgésicos opiáceos.

Se trata con: **antidepresivos tricíclicos** a dosis menores (imipramina y amitriptilina) y **anticonvulsivos** (carbamacepina, clonazepam, gabapentina) (EIR 14, 83; 98, 56).

### Antimigrañosos

La migraña es una cefalea por vasodilatación, que se puede tratar con **analgésicos** y **AINE**, y con fármacos específicos como **ergotamina**, un alfa-adrenérgico que actúa causando vasoconstricción. Aunque en tratamiento prolongado puede provocar gangrena periférica.

Se utilizan **agonistas serotoninérgicos**, cuando el paciente no responde a AINE, o en crisis migrañosas intensas. También actúa por vasoconstricción como sumatriptán. El tratamiento preventivo consiste en medidas higiénico-dietéticas, no tomar anticonceptivos orales, y farmacológicamente: AAS, beta-bloqueantes, pizotifen, entre otros.

### Antigotosos

Para crisis agudas está indicado **AINE** y **colchicina** (hasta que produzca diarrea). Contraindicado el AAS a dosis bajas. Para el tratamiento de mantenimiento: dieta pobre en purinas, **alopurinol**, y **uricosúricos** como sulfínpirazona y benzbromarona (aumentar diuresis y alcalinizar la orina). Además, se recomienda actividad física diaria.

### Antiinflamatorios esteroideos

Los **glucocorticoides** son fármacos ampliamente utilizados como antiinflamatorios e inmunosupresores en multitud de patologías. Los glucocorticoides poseen efectos en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos. Son sustancias

generadas de forma natural en la corteza suprarrenal y su secreción está regulada por el sistema hipotálamo-hipófisis-suprarrenal; con un ritmo circadiano, es decir, secreción máxima de día, y mínima de noche.

Desde el punto de vista terapéutico, son potentes antiinflamatorios por lo que se les denomina antiinflamatorios esteroideos. Dentro de sus **acciones farmacológicas**, destacamos:

1. **Sistema gastrointestinal:** estimulan la secreción gástrica aumentando la producción de ácido clorhídrico y pepsina. Aumento de episodios hemorrágicos digestivos y de aparición de úlcus gástrico.
2. **Sistema hematopoyético:** producen disminución de linfocitos, monocitos, basófilos y eosinófilos, e incremento del número de glóbulos rojos, plaquetas y neutrófilos.
3. **Sistema renal:** aumentando la retención de sodio y agua. Insuficiencia suprarrenal aguda. Riesgo de Cushing iatrogénico (hipertensión, hipopotasemia, virilización e hirsutismo).
4. **Sistema inmunológico:** efecto inmunosupresor. Inhiben tanto las manifestaciones inmediatas (rubor, dolor etc.) como las tardías (cicatrización, proliferación celular). En los vasos inhiben la vasodilatación, la transudación, el edema y el depósito de fibrina.
5. **Resistencia del organismo:** mejoran la capacidad para resistir estímulos agresivos y cambios ambientales nocivos.
6. **Acción antiinflamatoria:** frenan la síntesis de las necesidades celulares que intervienen en la inflamación.
7. **Acción antialérgica:** inhiben la liberación de histamina.
8. **Sistema óseo y muscular:** una administración excesiva puede producir alteraciones del metabolismo del calcio y, como consecuencia, osteoporosis. Efecto directo sobre el hueso y el cartílago, actuando sobre los condrocitos del cartílago de crecimiento, interfiriendo su desarrollo. Debilidad muscular proximal (en brazos, piernas, hombros, pelvis) fatiga y pérdida de masa muscular.
9. **Sistema nervioso:** los glucocorticoides pueden producir elevación del humor, euforia, excitación, insomnio, inquietud, incremento de la actividad motora, depresión y reacciones psicóticas.
10. **Piel:** atrofia, inhiben el depósito de colágeno. Equimosis.
11. **Acción mineralocorticoide:** retención de sodio, agua y edema.
12. **Cardiovasculares:** favorecen la hipertrigliceridemia, la hipercolesterolemia y el aumento de la presión arterial, produciendo un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular.
13. **Metabólicos:** intervienen en el metabolismo a través de la neoglucogénesis, aumentando la producción hepática de glucosa (hiperglucemia).
14. **Oftalmológicas:** aumento de la PIO (glaucoma), aumento riesgo de cataratas.

**Fármacos antiinflamatorios esteroideos.** La hidrocortisona es el más representativo, con un tiempo de vida media de 8-12 horas. Prednisona, prednisolona, metilprednisolona y dexametasona, entre otros. La dexametasona no debe administrarse como infusión continua en un paciente paliativo. La potencia de los glucocorticoides se refleja en la siguiente tabla (EIR 14, 59).

Actividad y potencia antiinflamatoria de los glucocorticoides comparados con la hidrocortisona	
Glucocorticoides	Potencia
Prenisolona	4
Prednisona	4
Triamcinolona	5
Metilprednisolona	5
Parametasona	10
Deflazacort	10-15
Dexametasona	25
Betametasona	25

**Indicaciones.** Como antiinflamatorios, se utilizan en el tratamiento de enfermedades reumáticas (artritis reumatoide, espondilitis), enfermedades músculo-esqueléticas (artrosis, artritis psoriásica). Los glucocorticoides estarían indicados como terapia de sustitución o remplazo en enfermedades endocrinas, insuficiencia suprarrenal crónica (enfermedad de Addison), insuficiencia suprarrenal aguda o crisis Addisoniana, hiperplasia suprarrenal congénita, debida al déficit enzimático de una o más enzimas necesarias para la síntesis de glucocorticoides y procesos alérgicos, entre las más importantes.

La secreción de glucocorticoides tiene un ritmo circadiano, siendo mayor la secreción por la mañana y mínima por la noche, por lo que cuando se toma una única dosis diaria se debe administrar por la mañana. La metilprednisolona esta indicada en los brotes de esclerosis múltiple, y se puede administrar por vía intramuscular, perfusión intravenosa continua o intermitente, nunca por vía subcutánea.



## RECUERDA

El único corticoide natural es el cortisol, mientras que el resto son derivados de éste.

**Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a los glucocorticoides, infecciones graves (especialmente micosis sistémicas, por su capacidad de producir diseminación de focos infecciosos), úlcera péptica, diabetes, glaucoma, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, osteoporosis, hipertensión, embarazo (por el riesgo de producir malformaciones fetales).

**Efectos secundarios (EIR 95, 04; 94, 33).** En tratamientos de corta duración con prednisona la incidencia de aparición de reacciones adversas es baja. En caso de tratamientos de larga duración con glucocorticoides pueden aparecer los siguientes efectos secundarios:

- Sistema endocrino: síndrome de Cushing; obesidad facio-troncular con cara de luna llena; alteraciones en la secreción de hormonas sexuales (amenorrea, hirsutismo, impotencia).

- Dermatológicos: acné esteroideo, retrasos en el tiempo de cicatrización de heridas, aparición de estrías.
- Sistema musculoesquelético: atrofia y debilidad muscular, osteoporosis.
- Oftalmológicos: glaucoma, cataratas, visión borrosa.
- Sistema nervioso central: depresión, irritabilidad, euforia, aumento del apetito y vigor, pseudotumor cerebral, manifestaciones de epilepsia latente.
- Sistema digestivo: ardor, úlceras gástricas y duodenales, hemorragias gastrointestinales.
- Metabolismo: reducción de la tolerancia a la glucosa, diabetes mellitus; alteraciones electrolíticas tales como retención de sodio con formación de edemas y excreción aumentada de potasio. Inactividad o atrofia del córtex adrenal, retraso de crecimiento en los niños.
- Sistema cardiovascular: hipertensión arterial.
- Sistema inmunitario y hematopoyético: linfopenia, eosinopenia, policitemia, empeoramiento de los procesos inmunes, enmascaramiento de infecciones.
- Sistema renal: Crisis renal esclerodérmica.

**Terapia en días alternos (EIR 18, 08).** Si se usa un intervalo de dosis mucho mayor que la vida media biológica del corticoide, el efecto será una minimización de la supresión del eje y de los efectos adversos (*p. e., una toma cada 48 horas de prednisona, que tiene una vida media biológica de 12 a 36 horas*). Se utiliza para cuadros clínicos ya estables que requieren una terapia a largo plazo.

Se tendrá en cuenta que si se realiza una reducción demasiado rápida de la dosis en tratamientos de larga duración podría darse alguno de los siguientes síntomas: mialgias, artralgias, disnea, anorexia, náuseas, vómitos, fiebre, hipotensión, hipoglucemia o insuficiencia adrenocortical aguda que puede llegar a ser fatal.

**Interacciones farmacológicas.** La acción de prednisona puede verse afectada por la administración de los siguientes fármacos:

- Inductores enzimáticos: el efecto de los corticosteroides puede reducirse si se administran simultáneamente carbamazepina, rifampicina, fenitoína o barbitúricos.
- Inhibidores enzimáticos: el efecto de los corticosteroides puede verse aumentado con la administración de inhibidores enzimáticos como eritromicina o ketoconazol.
- Estrógenos: el empleo concomitante de estrógenos puede alterar el metabolismo de los corticosteroides, incluida la metilprednisolona. Las necesidades de corticosteroides pueden reducirse en pacientes que toman estrógenos (por ejemplo, anticonceptivos).
- Antiácidos (aluminio y magnesio): posible disminución de los niveles plasmáticos de prednisona, con posible reducción de su actividad, por disminución de su absorción.

# 03

## Farmacología del sistema cardiovascular

Los grupos de fármacos del sistema cardiovascular más relevantes son: los diuréticos (tipos y efectos principales), vasodilatadores, digitálicos y anticoagulantes orales.

### 3.1. Diuréticos

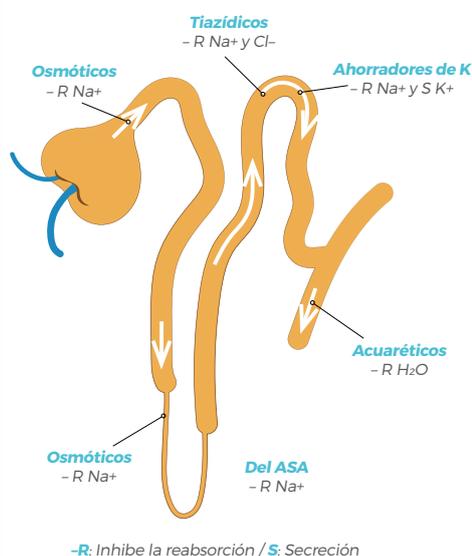
Los diuréticos son fármacos que actúan aumentando el volumen de la diuresis y disminuyen la volemia y la tensión arterial. Se emplean, por tanto, en aquellas situaciones que

se acompañan de edemas como el síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca y la cirrosis, y en aquellas que precisan reducción del volumen plasmático como la HTA.

Uno de los más empleados es la furosemida, aunque tiene elevados efectos adversos: alteraciones electrolíticas (hipopotasemia e hiponatremia), deshidratación e hipovolemia, nivel de creatinina en sangre elevada y nivel de triglicéridos en sangre elevado; aumento del volumen de orina; hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática (perfusión IV); encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular; hemoconcentración (EIR 01, 59). Los pacientes con insuficiencia renal que toman furosemida se deben monitorizar al inicio, llevando un control diario del peso (EIR 93, 76), realizar registro exacto de ingresos y salidas de líquidos.

Lo más relevante de estos fármacos se refleja en esta tabla:

	Mecanismo de acción	Efectos secundarios	Indicación
<b>Del ASA</b> Furosemida	<b>Eficacia máxima</b> Reabsorción Na Actúa en el ASA	<b>Hipopotasemia</b> <b>Ototoxicidad</b> <b>Deshidratación</b>	EAP I. cardíaca IRC avanzada
<b>Tiazídicos</b> Hidroclorotiacida	<b>Eficacia media</b> Reabsorción Na y Cl Actúa en TCD porción proximal	<b>Alcalosis Mtb.</b> ↓K, Na, Cl, Mg ↑Ca, Glu, TGC y uricemia	Litiasis Cálcica
<b>Ahorradores de potasio (K)</b> Amilorida Espironolactona	<b>Eficacia ligera</b> Reabsorción Na y secreción K Actúa en TCD <b>Antagonista aldosterona</b>	<b>Hiperpotasemia</b> Ginecomastia Impotencia Hirsutismo	ICC Cirrosis avanzada
<b>Osmóticos</b> Manitol	Aumentan la osmolaridad del plasma. Reabsorción agua y Na Actúa TCP y ASA		Edema cerebral presión intraocular
<b>Acuaréticos</b>	Reabs. agua. Actúa en TC <b>Antagonista ADH</b>		SIADH



### 3.2. Beta-bloqueantes

<b>Mecanismo de acción</b>	<b>Bloquean los receptores beta-adrenérgicos.</b> El bloqueo beta-1: <b>efecto inotrópico y cronotrópico negativo</b> (disminuyen contractibilidad y frecuencia cardíaca). El bloqueo beta-2: <b>vasoconstricción y broncoconstricción.</b> También tienen <i>efecto antiarrítmico</i> de clase II, y el sotalol, de clase III.
<b>Clasificación (-olol)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cardioselectivos</b> (bloqueo beta-1): metoprolol, atenolol.</li> <li>• <b>No cardioselectivos</b> (bloqueos beta-1 y beta-2): propranolol, nadolol.</li> <li>• <b>Bloqueantes con efecto vasodilatador:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Carvedilol y labetalol (porque tiene bloqueo alfa-1).</li> <li>2. Bisopropol (porque es agonista del beta-2).</li> <li>3. Acebutolol (porque tiene actividad simpaticomimética).</li> </ol> </li> </ul>
<b>Indicaciones</b>	HTA, cardiopatía isquémica, IC, arritmias, hipertiroidismo
<b>Efectos adversos</b>	Impotencia, intolerancia al ejercicio, vasoconstricción periférica e hipertrigliceridemia
<b>Contraindicaciones</b>	Bloqueo cardíaco avanzado, claudicación intermitente y broncoespasmo



## RECUERDA

Se denomina **cardioselectividad** de un fármaco bloqueador beta al bloqueo selectivo de los receptores beta-1.



## NOTA

Es importante la monitorización de constantes vitales como TA y FC a pacientes que toman beta-bloqueantes.

### 3.3. Antagonistas del calcio

<b>Mecanismo de acción</b>	<b>Bloquean los canales de calcio de las células cardíacas y la musculatura lisa</b> coronaria, cerebral y sistémica. Producen <b>vasodilatación</b> , <b>ionotropismo negativo</b> y disminuyen la poscarga y <b>ralentizan la conducción</b> .
<b>Clasificación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dihidropiridínicos</b>: amlodipino (<b>EIR 22, 81</b>), nifedipino, nicardipino. Acción preferiblemente vascular, vasodilatadora, sin afectar al miocardio. Indicados en HTA y cardiopatía isquémica. Efectos adversos: hipotensión, taquicardia refleja, edemas.</li> <li>• <b>No dihidropiridínicos</b>: verapamilo, diltiazem. Acción preferiblemente cardíaca, con efectos similares a los beta-bloqueantes. Indicados como antiarrítmicos, útiles en la angina Prinzmetal porque producen VD coronaria en caso de vasoespasmio. Efectos adversos: bloqueos, bradicardia e ICC.</li> </ul>
<b>Contraindicaciones</b>	No usar en pacientes con IAM reciente, taquiarritmias, FA, flutter, bradicardia o bloqueo auricoventricular. No se deben administrar beta-bloqueantes con antagonistas del calcio no dihidropiridínicos porque pueden producir depresión miocárdica.

### 3.4. Inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona

**Recordatorio de la fisiología del sistema renina-angiotensina-aldosterona.** El hígado, en condiciones normales, sintetiza angiotensinógeno y lo libera a la sangre. El angiotensinógeno se transforma en angiotensina I por efecto de la acción de la renina. La renina es una enzima sintetizada en el riñón en determinadas circunstancias (disminución de la tensión arterial, hiponatremia, disminución de la filtración glomerular y aumento de la concentración de Na<sup>+</sup> tubular y por estimulación simpática).

La angiotensina I circula por la sangre y, principalmente a nivel de los pulmones, es transformada en angiotensina II por acción de una enzima llamada ECA o enzima convertidora de la angiotensina.

Las funciones de la angiotensina II son vasoconstricción periférica y estimular la secreción de aldosterona (aumentando la reabsorción de Na y agua, y favoreciendo la excreción de K), es decir, aumentando la volemia. El resultado es el **aumento de la presión arterial**.

#### Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (-il)

##### Captopril, Enalapril, Ramipril

- **Indicadas** en el tto. de HTA, IAM, ICC por disfunción del VI
- **Efectos adversos**: hiperpotasemia, hipotensión, tos seca irritativa, erupción, edema nariz, lengua, boca, faringe
- **Contraindicados** en estenosis bilateral de arteria renal

#### Inhibidores del receptor de la angiotensina ARA-II (-sartan)

##### Losartán, Irbesartan, Candesartan

No suelen presentar tos seca ni angioedema

#### Inhibidores de la renina (Aliskiren)

- Actúa reduciendo los niveles plasmáticos de renina
- Poca relevancia clínica



## RECUERDA

En cuanto a los **efectos secundarios**, en los **ARA NO** se produce tos y en los **IECA sí**. Los **IECA** son de primera elección por su eficiencia, aunque los **ARA** tienen **menos efectos secundarios** y son de elección si se presenta estenosis arterial renal bilateral.

<p><b>IECA</b></p> <p>De elección en HTA, IAM, ICC</p> 	<p><b>ARA-II</b></p> <p>Inhiben receptor angiotensina</p> 	<p><b>Inhibidor renina</b></p> <p>Reducen el nivel de renina</p> 
--	---	--

### 3.5. Vasodilatadores

#### Nitratos



Los nitratos producen un aumento del óxido nítrico, que es un potente vasodilatador venoso y arterial, que relaja la musculatura lisa de los vasos.

**Efectos de la vasodilatación arterial:** reduce postcarga y el trabajo cardíaco, vasodilatación coronaria: aumenta flujo y oxigenación al miocardio y en la vasodilatación venosa: disminuye precarga y el trabajo cardíaco. En consecuencia, disminuye las demandas miocárdicas de oxígeno.

- **Vía sublingual.** Absorción e inicio de acción inmediatos (2'-5') y efecto corto (< 30'). En caso de dolor precordial, se puede administrar la segunda dosis de **nitroglicerina sublingual** a los 5 min de la primera (EIR 97, 57). El paciente ha de estar tumbado o sentado. Son fotosensibles (EIR 93, 78); los comprimidos se deben conservar en el envase original, si cambia de color blanco a amarillento se desechará.



#### NOTA

Los medicamentos se desechan en el conocido como "punto SIGRE" (Ver anexo XIV)

- **Vía transdérmica.** Con parches de nitroglicerina. Para evitar el fenómeno de tolerancia en administración continuada, se recomiendan períodos libres de tratamiento. Es decir, se coloca de 9-23 horas, y se retira por la noche. Salvo en la angina printzmetal que se coloca por la noche de 23-9 horas.
- **Vía intravenosa.** El fármaco de elección es la **nitroglicerina (Solinitrina)** para IAM o angina inestable. También indicada en casos de crisis hipertensivas. Es fotosensible. Debe diluirse en SG 5% de cristal (EIR 21, 25) y se administra en perfusión continua. El paciente deberá estar monitorizado. La nitroglicerina esta contraindicada en el shock cardiogénico. Presenta una metabolización hepática. Durante la infusión de estimulantes adrenérgicos por vía intravenosa se ha de controlar la presión arterial cada 24h.



El **nitroprusiato sódico** es un vasodilatador con gran potencia y acción inmediata (EIR 13, 51), se administra intravenoso en perfusión continua, y requiere monitorización. Se metaboliza a cianuro y tiocianato, por ese motivo no debe durar la perfusión más de tres días, para evitar toxicidad. Al ser muy inestable y fotosensible (EIR 96, 10) debe sustituirse la perfusión cada 4 horas.

**Efectos adversos.** Hipotensión postural, se recomienda tomarlos en decúbito supino (EIR 12, 51). Cefalea muy frecuente. Rubor y calor facial. Su suspensión brusca puede provocar vasoespasmo generalizado.

### Otros vasodilatadores

#### Alfa-bloqueantes

- **Prazosina, Doxazosina, Terazosina.** Para el tratamiento de pacientes hipertensos con hiperplasia prostática e hiperlipemias.
- **Urapidilo.** Alfa-bloqueante y agonista de la serotonina utilizado en crisis hipertensivas.

#### Vasodilatadores directos

- **Minoxidil.** Empleado en HTA grave. Produce hirsutismo y retención de líquidos.
- **Hidralazina.** Vasodilatador arterial selectivo para eclampsia y preeclampsia. Contraindicado si existe disección aórtica.
- **Diazóxido.** Crisis HTA.

#### Simpaticolíticos de acción central

- **Alfametildopa.** Utilizado en HTA en embarazadas. Produce hipotensión, hepatitis tóxica, hiperprolactinemia y trastornos autoinmunes.
- **Clonidina.** De efecto intravenoso muy rápido, puede producir HTA de rebote en suspensión brusca (EIR 14, 62).

### 3.6. Inotrópicos

Son fármacos que aumentan la contractilidad cardíaca, por ello se denominan inotrópicos positivos.

#### Digitálicos



Los digitálicos son la **digoxina** y **digitoxina** y derivan de la planta digitalis purpurea. Su mecanismo de acción es el bloqueo de la bomba Na/K, pues el aumento de potasio extracelular disminuye la afinidad de la digoxina sobre la bomba. Acciones farmacológicas: **inotrópico<sup>+</sup>**, **cronotrópico<sup>-</sup>** y **dromotrópico<sup>-</sup>**, por lo que aumenta contractilidad sin aumentar el consumo de oxígeno, reduciendo frecuencia y velocidad de conducción. La digoxina se administra por vía intravenosa directa.

#### Indicaciones:

- Tratamiento de las **arritmias auriculares con respuesta ventricular rápida**, como FA, flutter.
- Tratamiento de la **insuficiencia cardíaca**. Pues al aumentar la contractilidad, las contracciones son más efectivas y aumenta el volumen de eyección sistólico, disminuyendo la PVC, por lo que alivia la sintomatología que acompaña a la insuficiencia cardíaca.

**Farmacocinética.** Se absorbe vía oral y se elimina vía renal. En cuanto al tiempo de vida medio, 1-2 días la digoxina, frente a 4-12 días la digitoxina.

**Digitalización.** El período necesario para obtener niveles plasmáticos eficaces (aparece una cubeta digitalica en el ECG o bradicardización) es de casi 1 semana para la digoxina, y 3 semanas para la digitoxina.

**Intoxicación digitalica (EIR 20, 25).** Tienen un margen terapéutico estrecho (0,8-2 ng/ml), debiendo monitorizarse los niveles, por lo que son muchos los factores que

**predisponen a la intoxicación:** hipopotasemia (EIR 96, 12), hipomagnesemia, hipotiroidismo, hipercalcemia, el uso del antiarrítmico quinidina, el uso de diuréticos no ahorradores de potasio (como la furosemida, y en caso de tomar ambos medicamentos se recomiendan suplementos de potasio, ya que se incrementa el riesgo de arritmias), la insuficiencia renal y la edad (más frecuente en ancianos).

Las manifestaciones de **intoxicación por digitálicos: síntomas cardíacos** (bradiarritmias, extrasístoles ventriculares, taquicardia auricoventricular, bigeminismo); **síntomas extracardíacos** (náuseas, vómitos, visión verde o amarilla, diplopía, visión borrosa, cefalea, vértigo) (EIR 98, 53). La conducta terapéutica será retirar los digitálicos (EIR 10, 37). Al ser la bradiarritmia el primer signo (EIR 93, 75) que aparece en una intoxicación, habrá que tomar el pulso apical al paciente, y siempre que esté por debajo de 60 lpm, la actuación más adecuada sería no administrar el fármaco y realizar un ECG. Si se ha producido una bradicardia por hipopotasemia, en el entorno de la intoxicación por digitálicos, habrá que corregir sus valores administrando potasio. Existe también un tratamiento con anticuerpos específicos (antidigoxina) pero de poco uso debido a su elevado coste.

**Contraindicaciones.** Está contraindicado administrar con calcio intravenoso (EIR 94, 30); existe riesgo de PCR, bloqueo AV, síndrome Wolff-Parkinson-White, miocardiopatía hipertrófica.

### Otros fármacos inotrópicos

#### Simpaticomiméticos

Indicados en ICC grave resistente a diuréticos y vasodilatadores. Su uso prolongado aumenta la mortalidad, pues son proarrítmogénicos, y aumentan el riesgo de isquemia miocárdica.

- **Dobutamina.** Inotropismo y cronotropismo\*
- **Dopamina.** A altas dosis, VC y a bajas dosis, diurético e inotrópico

#### Agentes sensibilizantes del calcio

Indicado en ICC con hipotensión.

- **Levosimendan.** Inotropismo\*, VD, cardioprotector. Se administra durante 1 día y tiene efecto terapéutico por una semana

### 3.7. Antiarrítmicos

El único antiarrítmico que ha demostrado que no aumenta la mortalidad es la *Amiodarona (Trangorex)*, por lo que, en la actualidad, es el **antiarrítmico de elección**, el cual también tiene propiedades vasodilatadoras y antianginosas. El mayor inconveniente de este fármaco es que cuenta con una elevada incidencia de efectos adversos que persisten incluso meses tras la supresión del tratamiento.



**Efectos adversos:** alteración de la función tiroidea porque contiene altas cantidades de yodo (20% de los pacientes).

Puede aparecer tanto **hipertiroidismo como hipotiroidismo**, en torno al año y medio de tratamiento. **Fibrosis pulmonar, fotosensibilidad, halos visuales, náuseas**

y **vómitos** debida a la reacción idiosincrásica. En general, todos los antiarrítmicos son proarrítmogénicos, pudiendo provocar **bloqueos y taquiarritmias**.

La **lidocaína** ha dejado de ser un tratamiento de elección. Nunca podría asociarse con amiodarona, ni tampoco reemplazarla por ésta, una vez iniciado con lidocaína. Usado en la fibrilación ventricular (EIR 03, 59; 93, 77). Como efectos adversos más relevantes son: desorientación y parestesias.



### RECUERDA

Los fármacos que producen arritmias: los antiarrítmicos, el calcio, levodopa, digoxina, ADT, metilxantinas y agonistas adrenérgicos, entre otros.

Los antiarrítmicos se pueden clasificar en cuatro grupos:

Clase	Antiarrítmico
<b>I. Bloqueantes de los canales de sodio</b>	
<b>Ia</b>	Quinidina, procainamida, disopiramida
<b>Ib</b>	Lidocaína, flecainida
<b>Ic</b>	Mexiletina, propafenona
<b>II. Beta-bloqueantes</b>	
	Proparnolol, atenolol
<b>III. Bloqueantes de los canales de potasio</b>	
	Amiodarona, azimilida, bretilio, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol
<b>IV. Bloqueantes de los canales del calcio</b>	
	Verapamil

### 3.8. Aplicación clínica

#### Tratamiento de la HTA (EIR 94, 32)

- **Diuréticos:** indapamida, clorotiacida e hidroclorotiacida.

Los más empleados en el tratamiento de la HTA son los pertenecientes al grupo de las tiazidas. Estos actúan disminuyendo la TA al reducir el volumen plasmático, lo que revierte en una reducción del gasto cardíaco. Además potencian la acción hipoglucemiante de las sulfonilureas.

- **Beta-bloqueantes adrenérgicos.** Dentro de este grupo se incluyen el labetalol, el propranolol (cuyo efecto adverso más importante es la taquicardia), el atenolol, el carvedilol, etc., fármacos que han sido descritos con anterioridad como antiarrítmicos y antianginosos.

Son aconsejables en caso de: cardiopatía isquémica, angina, postinfarto, pacientes con ansiedad o taquicardia. Son los fármacos que han demostrado reducir la morbimortalidad cardiovascular (ACV y enfermedad coronaria)

- **Alfa-bloqueantes: la prazosina.** Actúan bloqueando selectiva y competitivamente los receptores de alfa-1-adrenérgicos. Como resultado se produce vasodilatación arterial y venosa.

- **Inhibidores de la enzima convertasa (IECA).** El primer fármaco IECA que se utilizó fue el captopril y, más tarde, el enalapril, con efectos más duraderos.
- **Bloqueantes de los receptores de angiotensina II.** Pertenecen a este grupo fármacos como el losartán, que actualmente ya existe en combinación con agentes diuréticos.
- **Bloqueantes de los canales del calcio.** Disminuyen la presión arterial en reposo y en ejercicio, inducen una potente vasodilatación coronaria y cerebral y suprimen los espasmos vasculares.

#### Tratamiento de la insuficiencia cardíaca

- **Digitálicos** para mejorar la contractilidad cardíaca.
- **Diuréticos** para disminuir edemas y congestión venosa.
- **Vasodilatadores**, como los nitratos.
- **IECA, dopamina y dobutamina.**
- **Mórficos y oxigenoterapia.**

#### Tratamiento de la cardiopatía isquémica

- **Vasodilatadores**, como los nitratos.
- **IECA, antagonistas del calcio, beta-bloqueantes, ASS y mórficos, fibrinolíticos y oxigenoterapia.**

#### Tratamiento de la crisis hipertensiva

- **Nitroprusiato sódico.**
- **Labetalol:** es un bloqueante alfa y beta. Se usa para tratar la HTA grave y la emergencia hipertensiva.
- **Hidralazina:** se usa casi exclusivamente en caso de eclampsia y preeclampsia, ya que no afecta a la circulación uteroplacentaria.
- **Nicardipino:** fármaco del grupo de los antagonistas del calcio.
- **Enalaprilato:** pertenece al grupo de los IECA y es el único de ellos que se administra por vía I.V. La respuesta hipotensora es buena en un 70% de los casos.
- **Esmolol:** es un beta-1-bloqueante muy potente. Se suele usar para tratar la HTA intra y postquirúrgica.
- **Nitroglicerina:** se emplea preferentemente en caso de crisis hipertensiva asociada a angina inestable o IAM. Tiene efecto vasodilatador venoso casi exclusivamente.

## 3.9. Farmacología hematopoyética y de hemostasia

### Antianémicos

Las anemias se deben a un déficit de hierro, vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico y factores necesarios para la eritropoyesis (Ver tabla).

### Fluidoterapia

Las soluciones intravenosas usadas en fluidoterapia pueden ser clasificadas en dos grupos: soluciones coloides y soluciones no coloides o cristaloides.

**Coloides.** Las soluciones coloides actúan aumentando o manteniendo la presión oncótica plasmática, por tanto, retienen y atraen líquidos hacia el interior de los vasos aumentando el volumen de plasma (**EIR 06, 16**). Se denominan también expansores plasmáticos y se administran por vía intravenosa. Los expansores plasmáticos se pueden clasificar en dos grupos: coloides naturales (sangre y derivados) y coloides artificiales.

- **Dextranos:** son polisacáridos de elevado peso molecular. Actualmente se dispone de dos tipos de dextrano: dextrano 40 y dextrano 70. La concentración más frecuente de dextranos es del 10% para el dextrano 40 y del 6% para el dextrano 70. Uno de los inconvenientes de los dextranos es su capacidad antigénica, por lo que pueden provocar reacciones alérgicas graves.
- **Hidroxiethylalmidón:** es un polímero ramificado compuesto fundamentalmente por amilopectina. Se encuentra en preparados farmacológicos al 6%. Se considera menos antigénico que los dextranos.
- **Gelatinas:** desde el punto de vista químico, las gelatinas son polipéptidos de menor peso molecular que los dextranos. Se presentan en soluciones al 3,5 y al 4%

		Antianémicos	
		Indicación/vía	EE. SS.
Anemia ferropénica	Ferroso	VO Ayunas con vitamina C Sin protector gástrico 3-6 meses	Molestias G. I. Náuseas Diarrea/estreñimiento Heces negras
	Hierro III Sacarosa	IV (más lento)	Tatuaje piel Técnica en Z Disminución del peristaltismo, ansiedad, insomnio y cefaleas
Anemia megaloblástica	Ácido fólico B9	VO Profilaxis defectos TN Folinato Ca coadyuv. MXT	Un exceso de vitamina B9 (> 1g/día) puede producir déficit y de vitamina B <sub>12</sub> , alteraciones gastrointestinales y neurológicas.
	Vitamina B <sub>12</sub>	VO Cianocobalamina Huevos, carne y leche	
Estimuladores Hematopoyesis	Eritropoyesis EPO	Indicado en IRC, anemia prematuro	---
	Leucopoyesis estimuladores colonias	Indicado neutropenia QT	---

**Cristaloides.** Las soluciones cristaloides son líquidos que contienen agua, electrolitos y/o azúcares en diferentes proporciones, pudiendo ser hipertónicas, hipotónicas o isotónicas con respecto al plasma.

- Solución salina normal o **suero salino fisiológico**. Contiene cloruro de sodio al 0,9%. **Solución isotónica**. 9 g/l (9 mg/ml de cloruro de sodio); Na<sup>+</sup>: 154 mmol/l; Cl<sup>-</sup>: 154 mmol/l; pH: 4.5 -7.0 (EIR 19, 180).
- Solución salina normal media o **suero hiposalino**. Contiene cloruro de sodio al 0,45% (EIR 09, 45). **Solución hipotónica**.
- Solución salina hipertónica o **suero salino hipertónico**. Contiene cloruro de sodio al 3%.
- Solución glucosalina normal o **suero glucosalino**. Solución salina normal y dextrosa o glucosa al 5%. **Solución hipertónica**.
- **Solución Ringer lactato**. Contiene cloro, sodio, potasio, calcio y lactato en una composición más fisiológica que la solución salina normal. Es una solución isotónica, es de elección para pacientes pediátricos.
- Otros **preparados no coloides electrolíticos**: bicarbonato sódico, cloruro cálcico (gluconato cálcico) y cloruro potásico: no se tiene que sobrepasar la dosis de 40 mEq/h en adultos, dosis máx. 120 mEq/día.
- **Glucosa o dextrosa** al 5%. Contiene agua y glucosa (50 g/1000 ml).

La **sobredosificación** de suero fisiológico puede provocar hiperhidratación, hipernatremia, hipercloremia (EIR 97, 11), acidosis metabólica, sobrecarga del corazón y formación de edemas. En sobredosis de Ringer Lactato puede aparecer hiperhidratación, hiperpotasemia y alcalosis metabólica, entre otros.



Suero glucosalino



Suero fisiológico

### 3.10. Farmacología de la hemostasia

#### Anticoagulantes

Los fármacos anticoagulantes alteran el normal funcionamiento de la coagulación sanguínea. En este sentido, previenen la formación de trombos en pacientes predispuestos, aunque siempre a costa de aumentar el riesgo de hemorragias. Se clasifican en **heparinas** y **anticoagulantes orales**.



**Heparina.** La heparina tiene efecto anticoagulante, pues potencia la acción de la antitrombina III, que inhibe la coagulación de la sangre actuando sobre los factores II, IX, X, XI y XII.

**Características generales.** No pueden administrarse vía oral, si se realiza por vía subcutánea, no se debe aspirar, ni masajear, ni purgar la burbuja selladora de la jeringa precargada. La zona de elección para la inyección de heparina es el

pliegue de grasa abdominal inferior. Tienen un efecto anti-coagulante muy rápido, por lo que están indicadas en situaciones clínicas agudas (EIR 05, 37; 97, 8).

**Indicaciones.** Tratamiento y profilaxis de procesos tromboembólicos, como tromboembolismo pulmonar o venoso. La heparinización del reservorio cutáneo intravenoso se prepara con una jeringa con 500 unidades de heparina en 5 ml de SF.

**Efectos adversos.** Hemorragias, plaquetopenia, alergias y osteoporosis en tratamientos largos y a altas dosis.

El **antídoto de la heparina** es el sulfato de protamina, que es específico para las HNF, mientras que en las HBPM no es revertido completamente (EIR 16, 83; 00, 17).

#### Heparina no fraccionada (HNF): PM 15 000 Da en concentraciones del 1-5%

- Tiene **mayor actividad sobre la trombina**.
- Se **administra IV** (sódica) en perfusión. En algunos casos, también subcutánea (cálcica) cada 8-12 horas. La dosis se ajusta al peso (5 mg/kg/día). Tiempo de vida media 4 horas.
- **Requiere monitorización diaria del TPPa** (tiempo de tromboplastina parcial activado). Se considera normal de 32-46", el objetivo es que aumente entre 50-150%.
- En caso de hemorragia, si se retira, desaparecen sus efectos.

#### Heparina de bajo peso molecular (HBPM): PM 4000-6000 Da

- Tiene **mayor actividad sobre el Factor Xa**. Es la enoxaparina (Clexane).
- Se **administra SC** en región abdominal-iliaca (EIR 09, 25). Si no es posible administrarla en esta zona las zonas alternativas pueden ser: a parte lateroposterior de los brazos y la parte superior de los muslos, en la cara lateral. El ángulo de punción oscila entre 45-90°.
- Como profilaxis cada 24 horas (20-40 mg/día). Como tratamiento cada 12 horas (1 mg/kg/día). Tiene mayor biodisponibilidad y tiempo de vida media. Tiene un efecto mayor en pacientes obesos o con nefropatía.
- **No requiere monitorización** bioquímica, salvo en insuficiencia renal avanzada o en sospecha de resistencia su acción vigilando la actividad del factor Xa.
- Menor incidencia de osteoporosis y plaquetopenia que otras heparinas.

#### Anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales se conocen como **dicumarínicos**, pues son derivados de la cumarina, y actúan inhibiendo la vitamina K (es su antagonista) (EIR 13, 48), que en el hígado actúa como cofactor de la síntesis de los factores II, VII, IX y X. En este sentido, inhiben la síntesis de factores de la vía extrínseca de la coagulación.



**Indicaciones.** Fibrilación Auricular, ICC con baja fracción de eyección, recambios valvulares y procesos tromboembólicos. Están contraindicados en todos los pacientes con ulcera péptica y enfermedad ulcerativa crónica, después de una

neurocirugía, así como en pacientes que no asistan a revisiones ni se realicen controles. Los anticoagulantes dicumarínicos son:

- **Acenocumarol** (*Sintrom*). Tiempo de vida media de 2 días.
- **Warfarina**. Tiempo de vida media de 5 días, por lo que la duración de su acción es mayor.

**Características. Tarda en hacer efecto entre 24-72 horas (36 horas de media)** (EIR 98, 13; 97, 13) su efecto terapéutico, por lo que habitualmente, se suelen solapar con las heparinas hasta que se alcanzan los niveles de anticoagulación deseados.

Tienen **margen terapéutico estrecho**, por lo que debe dosificarse individualmente y ajustarse periódicamente con controles periódicos de Tiempo de Protombina o Tiempo de Quick; habitualmente mediante el **INR** o international normalized ratio, que expresa el cociente de tiempo de protombina del paciente respecto al paciente sano, cuyo valor normal es 1 (**0,9-1,3**) (EIR 15, 13; 94, 34). Según el documento “*Protocolo de seguimiento farmacológico individualizado en personas en tratamiento con anticoagulación oral*”; cuando un paciente tiene un valor de INR menor o igual a 1,5 el paciente es excluido de seguimiento protocolizado y pasa a control médico. En general, las modificaciones de dosificación que se hacen en los pacientes que están fuera de rango se evalúan a los 7-10 días.

Los niveles de INR adecuados en pacientes anticoagulados son 2-3,5. Valores por encima, aumentan el riesgo de hemorragia, y por debajo, de trombosis (EIR 06, 14; 14, 75).

Un valor por debajo de 2 es insuficiente, y por encima de 5, puede señalar **sobredosificación de ACO**. En casos de INR alargado se debe suspender el tratamiento con sintrom y hacer controles al día siguiente. Si hay sangrado activo se administra plasma o concentrado de hematíes, si no hay sangrado se administrará vitamina K (Konakion).

**Interacciones farmacológicas.** El empleo concomitante de anticoagulantes con otros fármacos puede:

- **Potencian su efecto**, pues inhiben su metabolismo: alopurinol, esteroides, andrógenos, antiarrítmicos (amiodarona o quinidina), antibióticos (eritromicina, tetraciclinas, neomicina, cloranfenicol), fibratos (ácido clofibrico y etacrínico) y etacrínico, glucagón, cimetidina, metronidazol, sulfamidas, antidiabéticos orales, hormonas tiroideas (EIR 06, 15), omeprazol, ISRS, paracetamol, corticosteroides, tamoxifeno, etc.
- **Reducen su efecto**, pues inducen su metabolismo: barbitúricos y rifampicina, inductores enzimáticos (carbamezapina, fenobarbital, etc.), ginseng. También el consumo de alimentos ricos en vitamina K como, espinacas, brócoli, coles de Bruselas, nabos, acelgas, escarola, judías, chocolate, avellanas y nueces.

Medidas de prevención para la preparación y administración de acenocumarol (INSHT); según la *Guía de Medicamentos Peligrosos*:

- No necesita preparación.
- No se precisa protección salvo que el manipulador esté en situación de riesgo reproductivo que, si tiene que fraccionar, debe hacerlo en CSB I con doble guante, bata y mascarilla, y contactar con SPRL.
- Sólo afecta a personal en riesgo reproductivo: administrar con guante simple, no fraccionar ni triturar.



#### RECUERDA

- HeparINA → sulfato protamina.
- Control nombre largo: TPPA o cefalina; AKO → vitamina K.
- Control nombre corto TP (INR).

		Claves de los fármacos de la hemostasia				
		Mecanismo de acción	Vía de administración	Control de hemostasia	EE. SS.	Antídoto
Heparina	HNF	Estimula antitrombina III	IV vida media corta. Bomba de perfusión	TPPA.	Hemorragia Plaquetopenia Osteoporosis	Sulfato de protamina
	HBPM	Acción anti X	SC región adb-iliaca Vida media más larga	No control Sí en embarazos. Menos EE. SS.		
ACO	Dicumarínicos	Antagonistas vit. K Acenocumarol Warfarina	VO	Margen terapéutico estrecho TP/INR 2-3	Hemorragia Embriopatía por warfarina.	Vitamina K + plasma
	Nuevos ACO	Inhiben factor X Apixabán Rivaroxabán	VO Indicado en cirugía de cadera y FA no valvular	No control	---	No antídoto
		Inhiben trombina Dabigatrán	--			---

**Nuevos anticoagulantes orales.** Estas limitaciones hacen que se estén buscando nuevos fármacos anticoagulantes, que no pierdan eficacia respecto a los actuales y que se administren por vía oral. Hay poca experiencia clínica, sin embargo, se utilizan como segunda elección de profilaxis en cirugía de cadera o rodilla, en ictus o en embolia sistémica en adultos con fibrilación ventricular no valvular. Conviene indicar que **no existe antídoto para estos anticoagulantes.** Entre ellos:

- **Dabigatrán:** es un inhibidor directo, competitivo y reversible de la trombina que se toma por vía oral. Dado que ésta permite la conversión de fibrinógeno a fibrina en la cascada de coagulación, su inhibición impide la formación de trombos. El dabigatrán también inhibe la trombina libre, la que está unida a fibrina y la agregación plaquetaria inducida por trombina.
- **Rivaroxabán:** es un inhibidor directo del factor Xa, altamente selectivo. La inhibición del citado factor interrumpe las vías intrínseca y extrínseca de la cascada de la coagulación de la sangre, inhibiendo tanto la formación de trombina como la de trombos. Además, no impide directamente la trombina (factor II activado) y no se han demostrado efectos significativos sobre las plaquetas.

### Antiagregantes plaquetarios

En la formación del tapón hemostático, en primer lugar intervienen las plaquetas adheriéndose a la pared, y posteriormente agregándose entre ellas. Al inhibir este proceso, los antiagregantes evitan la formación del trombo.

**Indicaciones.** Se emplean para prevenir la aparición de fenómenos vasculares isquémicos como IAM, Ictus y enfermedad vascular periférica. También para disminuir la formación de trombos sobre implantes vasculares exógenos como stents intracoronarios.

**Efecto adverso.** El principal es la aparición de hemorragias.

#### AAS (Aspirina)

- Inhibe la formación de troboxano al bloquear la COX.
- Tienen efecto irreversible y éste suele durar unos 7 días.
- Es el más usado y consigue efecto **antiagregante a bajas dosis** (300 mg/día).

#### Ticlopidina

- Inhibe los receptores IIb y IIIa de las plaquetas, donde se une el fibrinógeno. Está **en desuso** porque produce neutropenia a los tres meses.

#### Clopidogrel (Plavix)

- Se emplea en casos de **alergia al AAS** (no gastrolesivo) y combinado con AAS, en el SCA (síndrome coronario agudo), tras haber colocado el Stens intracoronario.
- Tiene una vida media de 5 días.
- El prasugrel es similar, pero con un mayor efecto y más rápido.

#### Tricagrelor

- Es de nueva generación, actúa inhibiendo reversiblemente la agregación plaquetaria. Es más potente que el clopidogrel, pero entre sus efectos adversos está la disnea.

#### Eptifibatide/Abciximab/Tirofiban

- Son inhibidores de las glicoproteínas IIb y IIIa.
- Se emplean en el síndrome coronario agudo y como adyuvantes en las angioplastias coronarias.
- El abciximab es un anticuerpo monoclonal administrado por vía IV.

El clopidogrel presenta una serie de reacciones adversas (**EIR 14, 57**), siendo la hemorragia la más frecuente. Otras también frecuentes son: hemorragia **gastrointestinal, diarrea, dolor abdominal, dispepsia** y epistaxis también son frecuentes. **Menos frecuentes** son trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, hemorragia intracraneal, cefalea, parestesias, mareo, hemorragia ocular, úlcera gástrica y duodenal, gastritis, vómitos, náuseas, estreñimiento, flatulencia, rash, prurito, hemorragia cutánea (púrpura). Y **muy raras** son la hemorragia del tracto respiratorio, broncoespasmo, neumonía, neutropenia, vértigo, eosinofilia, pancreatitis, colitis, hepatitis, síndrome de hipersensibilidad, síndrome de Steve Johnson.

### Fibrinolíticos o trombolíticos



Los fármacos fibrinolíticos destruyen el émbolo o coágulo, y recanalizan la luz del vaso. Su mecanismo de acción es la activación del plasminógeno en plasmina, molécula principal de la cascada de la fibrinólisis fisiológica. Su **indicación principal** es en el seno del IAM o ictus, para disolver los trombos causantes.

**Indicaciones.** IAM transmural: se administra siempre que no hayan pasado más de 12h desde el comienzo del dolor. En casos de infarto anterior, presenta mejores resultados cuando es administrado en las seis primeras horas. También indicado en embolia pulmonar grave, en algunas embolias arteriales periféricas y en tromboflebitis..

**Efectos adversos.** Hemorragias graves, internas o externas, y arritmias de reperfusión al tratar el IAM. En la administración de estreptoquinasa, aparecen reacciones de hipersensibilidad e hipotensión arterial si se administra rápidamente.

#### Tromboselectivos

Activan el plasminógeno solamente en el trombo ya formado, por lo que no hay riesgo de hemorragia en otros territorios.

- **Alteplasa.** RTPA o Activador Tisular de Plasminógeno. Es sintética e idéntica al activador natural.
- **Tenecteplasa.** TNK. Es el fibrinolítico de elección en el síndrome coronario agudo, se administrará en bolo intravenoso en 10 segundos seguido de un bolco de 10cc de SF.

#### No tromboselectivos

Activan el plasminógeno en el vaso, es un trombolítico sistémico.

- **Estreptoquinasa.** Producida por el estreptococo beta-hemolítico C, con poder antigénico, lo que condicionará su uso repetido en el plazo de un año tras su primera administración (**EIR 98, 08**).
- **Uroquinasa.** Es de origen biológico, aislado de la orina. No tiene el inconveniente antigénico. Alto coste.

**Contraindicaciones.** Antecedentes de hemorragia reciente, cirugía mayor o traumatismo grave en los últimos 15 días, tumor cerebral conocido, ictus hemorrágico previo, ictus isquémico en los últimos 6 meses.

### Fármacos hipolipemiantes

Los hipolipemiantes son un grupo heterogéneo de fármacos que, actuando por distintos mecanismos de acción, modifican las diferentes fracciones lipídicas mejorando su perfil y conduciendo a una reducción de los eventos cardiovasculares.

Su empleo va siempre acompañado por la mejora de los estilos de vida saludables así como la valoración y tratamiento, si procede, de otros factores de riesgo cardiovascular.

Esta mejora del perfil lipídico viene dada no sólo por el descenso de algunas fracciones lipídicas (colesterol y triglicéridos) sino que, además, pueden mejorar los niveles de colesterol transportado por las lipoproteínas de alta densidad o de HDL (c-HDL).

Son múltiples los ensayos clínicos que han demostrado que empleando fármacos hipolipemiantes, tanto en aquellos sujetos que no han sufrido un evento cardiovascular (Prevención Primaria) como en aquellos pacientes que ya han sufrido un evento cardiovascular (Prevención Secundaria), se reduce el riesgo relativo en la aparición de los eventos. Lógicamente y dado el diferente riesgo absoluto que presentan los sujetos en Prevención Secundaria respecto a aquellos en Prevención Primaria, la reducción del riesgo absoluto será superior en los pacientes en Prevención Secundaria.

Por ello, el tratamiento hipolipemiante se empleará, sin duda, en aquellos pacientes en Prevención Secundaria. En Prevención Primaria será preciso valorar el riesgo individual de desarrollar un evento cardiovascular y valorar el coste-eficacia de la actuación farmacológica, teniendo en cuenta que en la valoración del coste-eficacia se incluirá no sólo el coste económico de la intervención, sino el coste personal que le supondrá al sujeto.

En cuanto a la clasificación :

- Estatinas asociadas o no a ezetimiba para reducir el cLDL por debajo de 55 mg/dL o, al menos, un 50% su concentración (Reducen la biosíntesis de colesterol inhibiendo la enzima HMG-CoA reductasa (EIR 22, 83).
- iPCSK9 si no se consiguen las reducciones adecuadas con el tratamiento hipolipemiante previo, y de acuerdo con los criterios de la tabla 10.
- Fibratos si triglicéridos > 200 mg/dL y cHDL reducido, una vez controlado el cLDL con estatinas en pacientes de muy alto RCV.
- Ácidos grasos omega-3 (EPA purificado 4 g/día) a dosis elevadas en hipertrigliceridemias > 200 mg/dl que persisten a pesar del tratamiento con estatinas en pacientes de alto RCV69.

## 04 Farmacología del sistema digestivo

Los fármacos antiulcerosos, y en concreto los inhibidores de la secreción ácida, son los conceptos más estratégicos de este tema.

En este grupo encontramos los siguientes fármacos: procinéticos, antieméticos, astringentes, estreñimiento y protectores de la mucosa, inhibidores de la secreción ácida (antihistamínicos e inhibidores de la bomba de protones), antiácidos (absorbibles como el bicarbonato y sales de Ca<sub>2</sub><sup>+</sup>; y NO absorbibles como el hidróxido aluminio).

Antiulcerosos		EE. SS.
<b>Antiácidos</b>	Hidr. aluminio Hidr. magnesio Bicarbonato sódico	Estreñimiento e hipofosfatemia Diarrea
<b>Antagonistas H2 (reduce secreción ácida)</b>	Cimetidina Ranitidina	Son raros (3%): diarrea-estreñimiento, cefalea, fatiga y mialgias
<b>Protectores mucosa</b>	Sucralfato Bismuto	Estreñimiento Solo se une a la úlcera
<b>Prostaglandinas</b>	Enprostil Misoprostol	Profilaxis úlceras asoc. a AINE
<b>Inh. bomba protones (reduce secreción ácida)</b>	Omeprazol Pantoprazol	Tto. esofagitis grave, úl. rebelde y síndrome Zollinger-Ellison
Antieméticos		
<b>Antagonistas de la dopamina</b>	Haloperidol Metoclopramida Domperidona	Extrapiramidal
<b>Procinéticos</b>	Cinitaprida	No antiemesis, solo aumentan motilidad
<b>Antagonistas 5HT3</b>	Ondasetron	Náuseas para QT/RT
Laxantes		
<b>Fibra</b>	Metilcelulosa	Flatulencias
<b>Osmóticos</b>	Lactulosa	Atraen agua colon Actúa 8-10 horas
<b>Lubricantes</b>	Parafina Glicerina Microenema	---
<b>De contacto</b>	Aceite de Ricino	---
Otros		
<b>Antidiarreico</b>	Loperamida	---
<b>Antiflatulento</b>	Simeticona	---



## NOTA

Según la AEMPS, se han identificado casos de hipomagnesemia asociados al uso prolongado de IBP (EIR 18, 05), por lo que recomienda a los profesionales sanitarios: valorar la posibilidad diagnóstica de hipomagnesemia ante la aparición de sintomatología compatible y considerar determinaciones plasmáticas de magnesio previo y periódicamente, especialmente en pacientes tratados con digoxina o diuréticos. En cuanto a su relación con la osteoporosis no hay evidencia suficiente.

En el grupo de los **inhibidores de la secreción ácida** encontramos principalmente 3 categorías, que suelen administrarse 30-60 minutos antes de los desayunos:

- Los **antihistamínicos H2 (-tidina)** son antagonistas de los receptores H2 de la pared gástrica que al competir con la histamina generan una disminución en la producción de la secreción ácida gástrica. El que menos se usa es la cimetidina, ya que al pasar la barrera hematoencefálica genera **alteraciones neurológicas** como confusión mental (EIR 99, 64) y **efectos hormonales androgénicos** (ginecomastia, impotencia, diarreas, confusión).
- Los **inhibidores de la bomba de protones (-prazol)** inhiben la secreción gástrica, pero actuando en el último escalón, que es la bomba de protones (ATPasa- H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>) (EIR 13, 49). Son más rápidos y eficaces que los antihistamínicos. No se recomienda su uso prolongado más de 8 semanas, excepto en algunas patologías como el síndrome de Zollinger Ellison. Vía oral o IV (EIR 03, 65).
- Las **prostaglandinas** además de inhibir la secreción gástrica tienen efectos citoprotectores (estimulan proliferación de la mucosa, secreción de moco y bicarbonato, y aumenta flujo sanguíneo), por lo que su clasificación en un grupo es relativa.
- Aunque no son de primera elección, en este grupo también podemos señalar los **anticolinérgicos**, ya que inhiben la secreción y motilidad gástrica (pirenzipina).

Tras los inhibidores de la secreción ácida, el segundo gran grupo son los **antiácidos**, que actúan neutralizando el ácido clorhídrico del estómago. Deben administrarse entre 1 o 2 horas después de las comidas (EIR 08, 44) y se clasifican en:

- **Sistémicos o absorbibles** (bicarbonato sódico o sales de calcio): pueden producir efecto rebote tras su administración. El bicarbonato produce alcalosis metabólica y retención de líquidos; las sales de calcio hipercalcemia e hiperuricemia.
- **No sistémicos o no absorbibles** (hidróxido de aluminio o sales de magnesio). El hidróxido puede producir estreñimiento y retraso en el vaciado gástrico. Las sales de magnesio tienen acción laxante. Al unir ambos compuestos obtenemos el almagato (almagax).

En el tercer gran grupo encontramos a los **protectores de la mucosa** los cuales destacan por su acción potenciadora de la mucosa gástrica, no tanto por su acción cicatrizante. Aquí tenemos:

- **Sucralfato (Urbal)**: genera una barrera protectora sobre la mucosa que impide la acción del ácido. Se administra 1 hora antes de las comidas, interacciona con muchos fármacos.
- **Sales de bismuto coloidal**: forma un coágulo blanquecino que protege la mucosa (1 hora antes de las comidas). Destaca por su eficacia en el tratamiento del *Helicobacter pylori*.
- **Acexamato de Zinc**: aumenta la producción de moco, aunque también inhibe la secreción gástrica.

La erradicación del *Helicobacter pylori*, cuando efectivamente se confirma, es parte del tratamiento de las patologías gástricas (sobre todo en la úlcera péptica). Es relevante debido a su elevada prevalencia. El tratamiento consta de dos pautas: una primera pauta en la que se administra KAO (klaritromicina, amoxicilina y omeprazol durante 7-14 días) y otra pauta que es de rescate con KMO (klaritromicina, metronidazol si existe alergia a la penicilina y omeprazol). Recordad que el diagnóstico del HP se realiza con el test de ureasa o Closet (toma gastroduodenal) y con el test del aliento.

## 4.1. Fármacos procinéticos y antiulcerosos

Los fármacos procinéticos son fármacos capaces de mejorar el tránsito alimenticio a través del tubo digestivo y evitar el vómito, por tanto, son eficaces en patologías como el reflujo gastroesofágico y dispepsia. Entre estos fármacos destacamos:

- **Antagonistas de la dopamina**: son los más utilizados. y resultan eficaces en una gran variedad de estímulos de intensidad baja a moderada. Se pueden administrar por vía oral, parenteral o rectal. La clorpromazina, la tietilperazina y el haloperidol son, fundamentalmente, antagonistas de los receptores D2 de la dopamina. Tienen acción sedante y pueden provocar efectos extrapiramidales, reacciones distónicas, sobre todo en niños, e hipotensión. **Metoclopramida** (Primperán): es un procinético y, por tanto, acelera el vaciamiento gástrico. También actúa reduciendo las náuseas y vómitos. **Domperidona** (Motilium): fármaco antidopaminérgico con acción procinética moderada, pero más efectivo para el tratamiento de náuseas y vómitos. No se puede usar IV.
- **Antagonistas de la serotonina (receptores 5-HT3)** como tropisetron, granisetron (Kytril) y ondasetron (Zofran): son antieméticos que actúan a nivel del SNC, por tanto **los más potentes**. Pueden producir cefaleas y estreñimiento (EIR 17, 120).
- **Agentes procinéticos**: su acción es procinética (como la cinitaprida) y carecen de acción antiemética.

## 4.2. Fármacos laxantes

Para la elección del fármaco laxante más adecuado a cada caso tiene que tenerse en cuenta el modo de acción de dicho laxante y las características del estreñimiento (principalmente la consistencia de las heces, ya que si estas son duras necesitaran un agente ablandador y si son blandas se necesitará estimular el peristaltismo). Por tanto podemos clasificar los laxantes en los siguientes grupos:

- **Laxantes incrementadores del bolo intestinal:** actúan aumentando el volumen fecal y la motilidad colónica. Los más empleados del grupo son la metilcelulosa y el *Plantago ovata*. Su principal efecto secundario es la flatulencia. Deben administrarse con abundantes líquidos y pueden interferir en la absorción de otros fármacos.
- **Laxantes emolientes (detergentes, lubricantes o reblandecedores):** estos fármacos actúan ablandando el contenido intestinal y/o favoreciendo su expulsión, a través de una mezcla de partículas de agua y lípidos en la luz intestinal. Destacan el **aceite de parafina oral**, **supositorios de glicerina** y **microenemas reblandecedores**. Uso puntual.
- **Laxantes osmóticos:** aumentan la carga osmótica intraluminal, atrayendo agua al colon, diluyendo las heces y acelerando el tránsito, por tanto, aumentan el volumen y la fluidez de las heces. Los fármacos más usados de este grupo son la **lactulosa** (Duphalac) y el **lactitol** (Emportal). El efecto laxante se produce a las 8-10 horas de la administración oral de 10-20 gramos. Al no absorberse en el intestino delgado, llegan al colon en forma de enemas. Como efectos adversos pueden producir flatulencia, distensión abdominal y puede llegar a producir encefalopatía hepática.
- **Laxantes estimulantes de la motilidad (drásticos, irritantes o de contacto):** es el grupo más clásico de laxantes y aquí encontramos fármacos como el **aceite de Ricino**, **derivados antraquinónicos** (sen, cáscara sagrada, aloe, frángula y ruibarbo) y **polifenoles** (fenoltaleína y bisacodilo). Estimulan la peristalsis por irritación directa del músculo liso intestinal. Originan acostumbamiento por lo que su uso ha de ser de forma puntual. Estos laxantes se utilizan como primera elección para los pacientes que padecen estreñimiento secundario a opioides.

### 4.3. Fármacos antidiarreicos

En el paciente con diarrea lo prioritario es restablecer la secreción/absorción, aliviar y/o tratar las alteraciones hidroelectrolíticas y nutritivas que se produzcan. Dependiendo de la situación del paciente se opta por el empleo de estos fármacos:

- **Derivados opioides:** se emplean a dosis bajas que no llegan a ser analgésicas. El más empleado es la loperamida (Fortasec). Se emplea en períodos cortos (3-5 días)
- **Microorganismos antidiarreicos (ultralevura o *Saccharomyces boulardii*):** reemplazan la flora patógena. Su uso está asociado a las diarreas relacionadas con el uso de antibióticos. Racecadotril: inhibe la hipersecreción intestinal y su eficacia es dudosa.

### 4.4. Fármacos para otras patologías digestivas

Hay otro grupo de fármacos que se emplean para otras patologías digestivas entre los que señalamos:

- **Calcioantagonistas** (diltiazem, nifedipino) o **nitratos:** para el tratamiento de la **acalasia**, puesto que disminuyen el tono del esfínter esofágico inferior. También se emplea inyección de botox directa en el esfínter.
- **Antiflatulentos:** la simeticona actúa disminuyendo la tensión superficial de las burbujas de gas.
- **Protectores hepáticos:** ademetonina (IV o IM).
- **Octreotida:** inhibe secreción pancreática; por tanto, usado en pancreatitis.
- **Adrenalina: hemorragias digestivas** de origen ulceroso.
- **Somatostatina y terlipresina:** tratamiento de **varices esofágicas**, se emplea por vía intravenosa.
- **5-aminosalicilatos** (claversal y pentansa): acción antiinflamatoria del intestino.
- **Anticuerpos monoclonales anti TNF $\alpha$ :** para el tratamiento de la enfermedad **inflamatoria intestinal**.

# 05

## Farmacología del sistema respiratorio

Los grupos de fármacos más relevantes son los relacionados con el tratamiento del asma. Los broncodilatadores adquieren valor estratégico notable en este grupo.

En la farmacología del sistema respiratorio vamos a centrarnos en los fármacos que comúnmente se emplean en las principales patologías respiratorias tales como el asma.

Otras patologías respiratorias relevantes, de origen infeccioso, se verán en el apartado de tratamientos antisépticos/antibióticos. En general, el principal tratamiento de la patología respiratoria es la **oxigenoterapia**, que junto a la deshabitación del tabaquismo son los dos tratamientos más efectivos.

Entre los fármacos del sistema respiratorio destacamos:

Fármacos antiasmáticos		Indicación	Efecto secundario
<b>Broncodilatadores</b>			Irritación gastrointestinal, nerviosismo e insomnio.
<b>Beta-2-adrenérgicos (EIR 22, 84) (vida media corta)</b> <b>Beta-2-adrenérgicos (vida media larga)</b>	<b>Terbutalina</b> <b>Salbutamol</b> Salmeterol Formoterol	Fármaco de rescate y en crisis	Cefalea, temblor y palpitaciones con ritmo irregular
<b>Anticolinérgicos</b>	<b>Br. de Ipatropio</b>	Menor efecto BD en inicio y de acción más lento	EESS analizados anteriormente
<b>Metilxantinas</b>	Teofilina		Disminución del peristaltismo, ansiedad, insomnio, taquicardia y cefaleas (EIR 95, 09).
<b>Inh. leucotrienos</b>	Zafirlukast	Actividad protectora contra la broncoconstricción y tienen una acción broncodilatadora aditiva a la de los beta 2 agonistas.	Se relacionan con un incremento del riesgo de infección respiratoria.
<b>Antiinflamatorio</b>			
<b>Corticoides</b>	---	Tratamiento BASE	EESS analizados anteriormente
<b>Inhalados</b>	<b>Budenosina</b>	Reagudizaciones y en asma grave persistente	
<b>Orales</b>	Prednisona	Crisis (no inmediato)	
<b>Parenterales</b>	Hidrocortisona		
<b>Cromonas</b>	Cromoglicato Nedocromil	Asma persistente en niños	---

Antitusígenos, expectorantes y mucolíticos		M. A./Indicación	Efecto secundario
<b>Antitusígenos</b>			
<b>Acción central</b>	<b>Codeína</b> Dextrometorfano	Opiáceo que inhibe el centro de la tos	<b>Depresión respiratoria</b> que puede agravar enfisema y EPOC
<b>Acción periférica</b>	<b>Lidocaína</b> Benzonetato	Nebulizado, neumonías muy graves Broncoscopias	
<b>Expectorantes</b>			
<b>Acción directa</b>	Aceites esenciales <b>Vahos mentol</b> <b>Vapor de agua</b>	Eliminan secreciones (aumentan el volumen hídrico del esputo y estimulan el reflejo de la tos)	
<b>Acción refleja</b>	Saponinas Acetato potásico		
<b>Mucolíticos</b>			
<b>Derivados azufrados</b>	<b>N-acetilcisteína</b> <b>MESNA</b>	Destruyen la estructura de secreciones bronquiales anormales, disminuyendo la viscosidad	
<b>Derivados enzimáticos</b>	Tripsina		
<b>Derivados sintéticos</b>	Ambroxol		

## 5.1. Fármacos antiasmáticos

Fundamentalmente, se trata de combatir la inflamación, por lo que se emplean fármacos antiinflamatorios (corticoides, básicamente, y en algún caso cromonas). Por su parte, los broncodilatadores se usan como sintomáticos (también llamados de alivio o “*de rescate*”). La vía inhalatoria es de elección para la administración de la mayoría de los fármacos. Destacamos:

- Broncodilatadores (beta-2-adrenérgicos): actúan sobre la musculatura lisa bronquial, estimulando el movimiento ciliar e inhibiendo la liberación de mediadores por los mastocitos. El uso de los beta-2-adrenérgicos selectivos permite un uso terapéutico con menores efectos secundarios. En este grupo.
- A su vez, se clasifican en dos:
  - Los de **vida media corta, a los 5’ alcanzan el 75% del efecto máximo, con pico de acción a los 30’-90’ con duración de 4-6 horas (terbutalina Terbasmin y salbutamol Ventolín)**. Se emplean como fármacos de rescate cuando aparecen síntomas, durante las crisis asmáticas y en la prevención del asma de esfuerzo.
  - Los de **vida media larga, comienza efecto a los 15’ con pico de acción a las 3-4 horas y duración de 12 horas (bambuterol, indacaterol, salmeterol Serevent y formoterol Foradil)** están indicados como tratamiento adicional a los corticoides inhalados y a la prevención del asma de esfuerzo. Los principales efectos secundarios son temblores finos, taquicardia, palpitaciones, intranquilidad, nerviosismo y arritmias.
- **Anticolinérgicos:** relajan la musculatura lisa bronquial. Existen tres fármacos anticolinérgicos comercializados en España en forma de inhaladores, el **bromuro de ipratropio**, el **bromuro de tiotropio** y el **bromuro de aclidinio**. El bromuro de ipratropio tiene un efecto broncodilatador menor que el producido por los estimulantes beta-2-adrenérgicos y su inicio de acción es más lento

(efecto máximo a los 30’-60’). Están indicados como fármacos de rescate en niños menores de 2 años o en intolerantes a los estimulantes beta-2-adrenérgicos y **broncodilatador de 2.ª elección**.

- **Metilxantinas:** el principal representante del grupo es la **teofilina** en comprimidos de acción retardada. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición no selectiva de la fosfodiesterasa y la de los receptores de la adenosina situados en la superficie celular. La adenosina se administrará por vía intravenosa, en bolo rápido, seguido de 20 cc de suero fisiológico. Sus indicaciones son: la presencia de síntomas nocturnos o como fármaco broncodilatador de segunda elección. Presentan un margen terapéutico estrecho por lo que en la actualidad tienen un uso escaso ya que, además de su menor poder broncodilatador, poseen numerosos efectos secundarios (alteraciones neurológicas como cefalea, convulsiones, coma; alteraciones cardiacas como taquicardias).
- **Antagonistas de leucotrienos:** el zafirlukast inhibe específicamente los receptores para leucotrienos, sus efectos son aditivos con los de los estimulantes beta-2-adrenérgicos y es eficaz por vía oral. El montelukast es otro antagonista de leucotrienos también efectivo por vía oral.
- **Antiinflamatorios:** los más utilizados son los corticoides (glucocorticoides) por su eficacia en el asma y EPOC. Se pueden usar por **vía inhalatoria** (budesonida, fluticasona y beclometasona) o por **vía sistémica** (hidrocortisona, deflazacort, prednisona, metilprednisolona y desametasona). Se utilizan tanto en crisis como para prevenirlas. Cuando se dan corticoides inhalados se advierte al paciente de la relevancia de enjuagarse la boca tras su uso por la tendencia a provocar afonías y candidiasis.
- **Cromonas:** cromoglicato disódico y nedocromil sódico. Son fármacos antiinflamatorios de menor potencia que los corticoides, no se absorben por vía oral y sólo se administran por inhalación. Útiles en el asma persistente en niños.



### RECUERDA

Si el paciente tiene que administrarse varios inhaladores el orden sería: broncodilatador, anti-colinérgico y corticoide.

## 5.2. Fármacos antitusígenos

Los fármacos antitusígenos se utilizan para reducir la intensidad y frecuencia de la tos. La terapia antitusígena sólo debe emplearse cuando la tos es improductiva o pueda producir complicaciones como en un posoperatorio, ya que en caso de secreción puede retener el esputo no deseado. Se pueden clasificar por su lugar de acción en acción periférica o central y por su composición en: **antitusígenos narcóticos** (codeína, morfina, meperidina) y en **antitusígenos no narcóticos** (dextrometorfano). El más utilizado es la codeína, posee como efectos adversos estreñimiento, náuseas, palpitaciones y somnolencia. Su consumo ha de ser puntual por el efecto de dependencia que provoca.

## 5.3. Fármacos expectorantes

Potencian la eliminación de las secreciones traqueobronquiales, ya que aumentan el volumen hídrico del esputo, o estimulan el reflejo de la tos, activando su expulsión. Expectorantes de **acción directa**: aceites esenciales, bálsamos, sulfonamidas, anhídrido carbónico, vapor de agua y vapores de etanol. Expectorantes de **acción refleja**: saponinas, compuestos de amonio, citratos de sodio y potasio y acetato potásico. De **acción mixta**: creosota y derivados yodados.

Las esencias y bálsamos se absorben correctamente por todas las vías, piel, mucosas y aparato digestivo, si bien se emplean con mayor frecuencia por vía inhalatoria en forma de vahos, por ejemplo, las esencias de eucalipto y de mentol.

## 5.4. Fármacos mucolíticos

Son sustancias con capacidad para destruir las distintas estructuras físico-químicas de las secreciones bronquiales anormales, consiguiendo una disminución de la viscosidad, y de esta forma facilitan su eliminación con la tos. Derivados azufrados: carboximetilcisteína, N-acetilcisteína y mercaptoetan-sulfonato sódico (MESNA). Derivados enzimáticos: tripsina y desoxirribonucleasa (dornasa  $\alpha$ ). Derivados sintéticos: bromhexina y ambroxol.



### RECUERDA

Los antidiabéticos orales son medicamentos que se valen de la insulina que queda en el páncreas para que éste la libere. Son de dos tipos: biguanidas y sulfonilureas.

# 06

## Farmacología del sistema endocrino y metabólico

Tanto las insulinas como los antidiabéticos orales son objeto de manejo de la asignatura de Farmacología. Hay que fijar los tiempos de administración de las insulinas y los efectos secundarios de los antidiabéticos orales. En cualquier caso, se estudian con mayor profundidad en la asignatura de endocrinología.

Antidiabéticos orales		
Secretagogos	No secretagogos	Inhibidores glucosidasa
Aumentan la secreción de insulina. EE. SS. principal: <b>hipoglucemia (EIR 04, 29)</b>	Requieren cierta cantidad de insulina en sangre. No hipoglucemia.	<b>Acarbosa y Miglitol</b> EE. SS.: diarrea y distensión.
<b>Sulfonilureas (glibenclamida y gliclazida)</b> 2ª elección T vida 1/2 24 h (si hipoglucemia, observar 48 h) EES: aumento de peso	<b>Biguanidas (metformina)</b> <b>1ª elección</b> Actúa sobre el hígado. EE. SS.: intolerancia digestiva, pérdida de peso, acidosis láctica. Si hospitalizado, requiere tto. con insulina. Si hay hospitalización requiere la suspensión de la metformina y tratamiento con insulina (antes de IQ o pruebas diagnósticas con contrastes yodados).	
<b>Metilglinidas (replaglinida)</b> Útiles en IRC	<b>Tiazolidinediona (glitazona)</b> Actúa a nivel periférico. EE. SS.: retiene agua (no útiles en pacientes con ICardíaca), osteoporosis y cáncer de vejiga, insuficiencia cardíaca.	



2

Sulfonilureas

1

Metformina  
o Biguanidas  
(Muy Bien)

3

Metformina y acarbosa suspender **día antes** (24-48 horas).

Sulfonilureas suspender el día de la intervención: **noche anterior**.

Glinidas: **suspender el día de la intervención**.

	Inicio	Pico	Duración
<b>URÁP</b>	5'-15'	30'-90'	4-6 horas
<b>RÁP</b>	IV: <1' IM: 5' <b>SC: 20'-60'</b>	1'-3' 30'-60' 1-3 horas	<b>5'</b> 60'-90' 6-8 horas
<b>SLENTA</b>	NPH: 3-4 h NHL: 15'	4-8 horas 4-8 horas	12-20 horas 12-20 horas
<b>LENTA</b>	Glargina: 3-4 horas Detemir: 2-4 horas	<b>NO</b>	20-24 horas 12-20 horas
<b>MIXTAS</b>	Combina rápida o ultrarrápida + semilenta		

### Insulinas

#### Ultrarrápida

- Inmediatamente antes de comer, **SC/IV**
- **ASPAR**: B28 × aspartamo
- **LISPRO**: LIS y PRO invertidas B28-29
- **GLULISINA**: ASP × LIS 3B; LIS × GLU 29B

#### Rápida o Regular

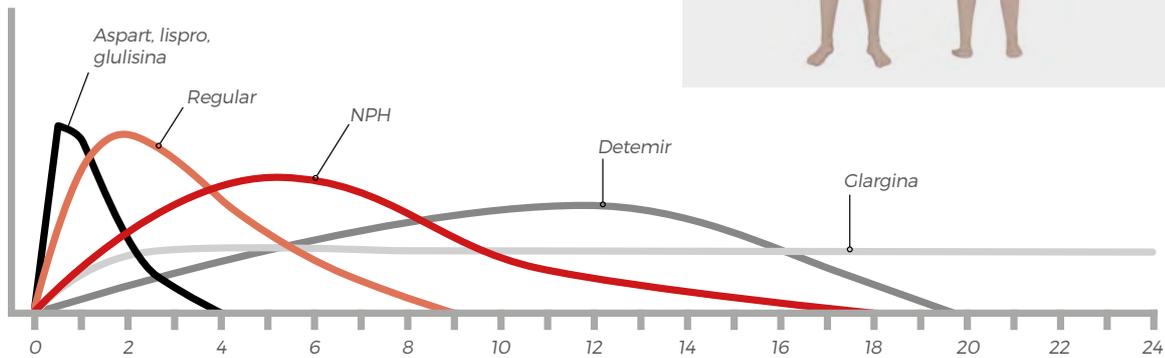
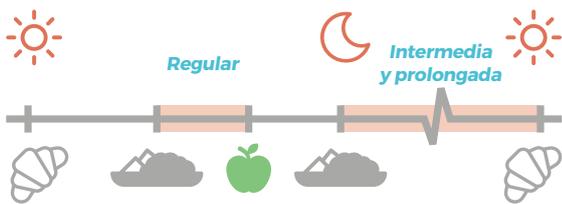
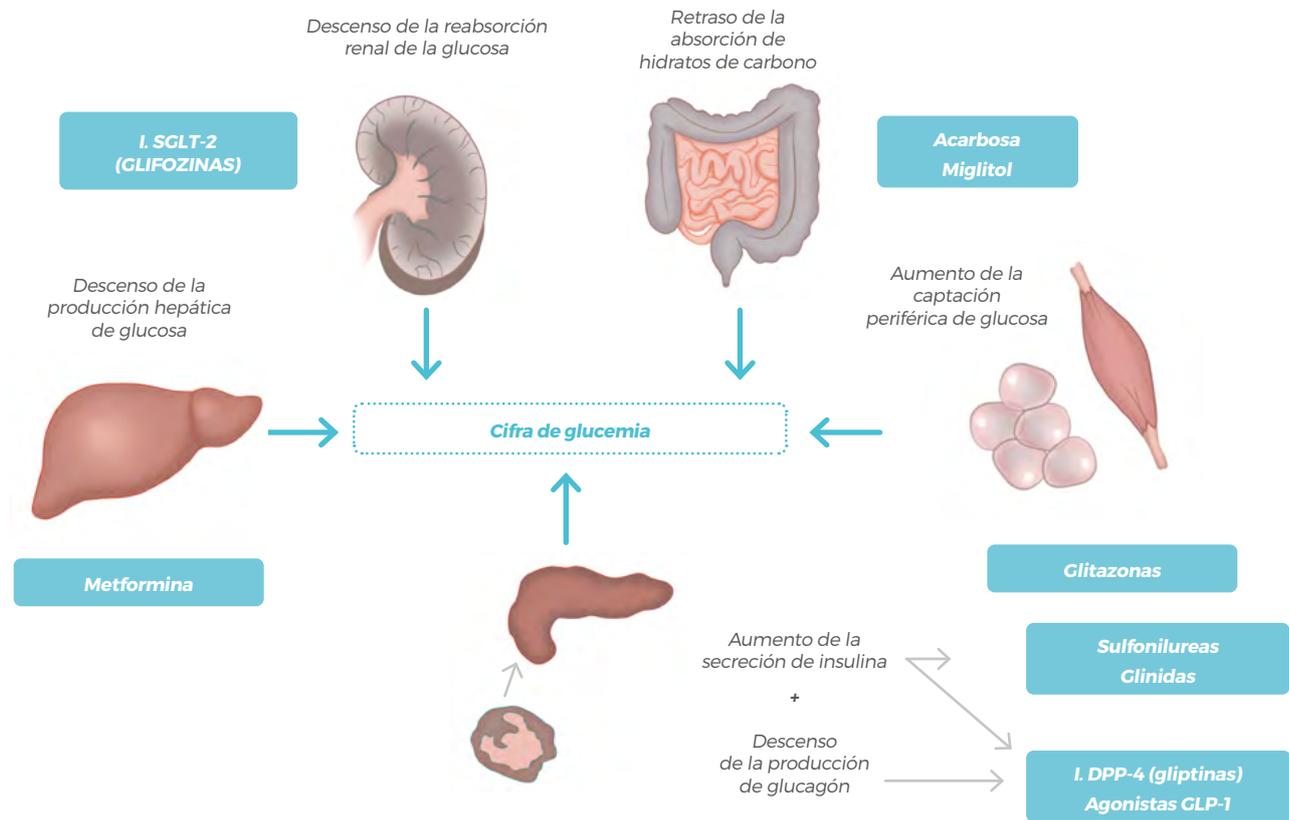
- Control glu **posprandial y preprandial** comida anterior **SC/IV/IM/IP/ glucosa**
- Indicado para el control agudo de CHO, CAD, infecciones y Qx. Si se mezcla, ella **siempre primero**.

#### Intermedia

- Control glucosa en ayunas y preprandial **SC**
- **NPH**: insulina humana sintética similar a su estructura natural.

#### Prolongada

- Control glucosa **ayunas y preprandial SC**
- **Dosis única**
- **DETEMIR**: presencia C14 en B29
- **GLARGINA**: PRO21A × GLI + 2 ARG 30B



## RECUERDA

La insulina se administra mediante inyección en el tejido subcutáneo (situado entre la piel y el músculo) donde se queda depositada, de modo que se va absorbiendo lentamente. Una inyección demasiado profunda o muy poco profunda puede afectar al ritmo de absorción; además la absorción varía según el lugar de la inyección, y se ha comprobado que la velocidad de absorción es decreciente en este orden:

**Abdomen → antebrazos → muslos → glúteos**

El vial de insulina tiene una concentración de 100UI/ml. Cuando se mezcla insulina normal no modificada de acción rápida con otra modificada de media o larga duración, se debe cargar primero la insulina normal no modificada de acción rápida.

# 07

## Farmacología del sistema inmune y antinfeciosa

La respuesta inmune y la patología infecciosa están estrechamente relacionadas. Cuando abordamos los conceptos de respuesta inmune estudiamos que se clasifican en: **respuesta innata o inespecífica**, donde los mecanismos presentes en el cuerpo se dan antes de que haya una infección, reaccionando ante microorganismos y no frente a sustancias tóxicas. En cambio, la **respuesta adaptativa o específica** es la que protege contra un único agente infeccioso a través de una respuesta (celular –linfocitos T– o humoral –linfocitos B–). Este tipo de respuesta se adquiere por contacto con antígenos o anticuerpos del organismo infeccioso, pudiendo ser natural o artificial (vacunas).

### 7.1. Fármacos antibióticos

Los **antibióticos** son sustancias producidas por seres vivos, como, por ejemplo, algunos hongos (antibióticos naturales), o modificadas artificialmente a partir de las anteriores (antibióticos semisintéticos) y que son capaces de destruir o impedir el desarrollo y la reproducción de bacterias. El espectro de un antibiótico es el conjunto de agentes microbianos que se ven afectados por él (amplio espectro, espectro medio, espectro reducido).

La valoración de la **efectividad de un antibiótico** se realiza mediante un antibiograma, pudiendo mostrar:

1. Concentración mínima inhibitoria (concentración de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento de 100 000 bacterias en un mililitro de medio de cultivo, tras 18-24 horas de incubación).
2. Concentración mínima bactericida = potencia antimicrobiana (es la menor concentración mínima capaz de destruir 100 000 bacterias en un mililitro de medio de cultivo, tras 18-24 horas de incubación).

3. Punto de corte de sensibilidad (concentración de antibiótico por debajo de la cual es eficaz frente a una determinada especie bacteriana, es decir, se considera sensible a la especie bacteriana).

El **punto crítico de resistencia microbiológica** (PCRM), se define como “la concentración más baja de antibiótico que inhibe la población más sensible”, se admite que la PCRM es la concentración que inhibe el 95% de las cepas. Hablamos de 3 categorías:

1. **Sensible**, en función del PCRM y correspondería al antibiótico indicado para un patógeno dado.
2. **Resistente**, que se establece en función del punto crítico clínico farmacológico (concentración alcanzable) y correspondería a un criterio de no indicado.
3. **Intermedia**, que corresponde al concepto de condicionalmente indicado atendiendo al criterio del médico.

La **resistencia bacteriana** es la incapacidad de un antibiótico para actuar contra una bacteria. Esta resistencia puede ser natural, es decir, cuando la bacteria es por naturaleza insensible a un antibiótico, o adquirida. En este sentido, las bacterias pueden desarrollar resistencia adquirida por distintos mecanismos:

- Alterando la permeabilidad de su membrana para impedir la entrada del antibiótico.
- Produciendo enzimas que destruyen el antibiótico como, por ejemplo, beta-lactamasas que inactivan las penicilinas.
- Utilizando rutas metabólicas distintas a las interrumpidas por el antibiótico.
- Sintetizando sustancias capaces de neutralizar al antibiótico.
- Sobreproduciendo la enzima bloqueada por el antibiótico.

Los factores que han favorecido la aparición de resistencias son: uso frecuente de antibióticos, administración en dosis más bajas que las mínimas inhibitorias, administración sin respetar los intervalos de dosificación, control inadecuado de las infecciones nosocomiales, uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro y administración de antibióticos para tratar enfermedades no bacterianas así como el uso de antibióticos en la cría de ganado y pescado para uso alimentario. (Ver tabla “Clasificación de los antibióticos”)



### RECUERDA

Los antibióticos pueden ser: **bactericidas**, que producen lisis de la bacteria por destrucción de la pared, o **bacteriostáticos**, que inhiben el metabolismo bacteriano impidiendo su reproducción, pero no producen la muerte del microorganismo.

Clasificación de los antibióticos				
Antibiótico		Acción	Espectro	Efecto adverso
<b>Beta-lactámicos</b> <b>(EIR 15, 9)</b>	<b>Penicilinas (5 tipos)</b>	Inhiben síntesis pared bacteriana	Variable <b>Bactericida</b>	Muy irritantes, reacciones de hipersensibilidad
	<b>Cefalosporinas (4 generaciones)</b>	Inhiben síntesis pared bacteriana	Amplio espectro incrementado tras generaciones <b>Bactericida</b>	Muy irritantes, reacciones de hipersensibilidad Nefrotoxicidad
<b>Vancomicina (IV)</b> <b>Teicoplanina (IM)</b>		Inhiben síntesis pared bacteriana	Gram + <b>Bactericida</b>	Ototoxicidad, nefrotoxicidad, reacciones de hipersensibilidad Síndrome del hombre rojo
<b>Tetraciclinas</b>		Inhiben síntesis proteica	Gram (+ y -) amplio espectro <b>Bacteriostático</b>	Trastornos digestivos, reacciones fotosensibilidad, hipoplasia dental y coloración amarillenta, alteraciones óseas y hepatotoxicidad
<b>Cloranfenicol</b>		Inhiben síntesis proteica	Amplio espectro, pero <b>uso clínico reducido</b> : fiebre tifoidea y meningitis meningocócica y neumocócica <b>Bacteriostático</b>	Alteraciones hematológicas (depresión medular/aplasia medular), neuritis óptica, síndrome gris del recién nacido
<b>Clindamicina</b>		La clindamicina tiene un efecto bacteriostático. Interfiere en la síntesis de las proteínas	Estreptococos y anaerobios Gram + <b>Bacteriostático y bactericida</b>	Molestias digestivas, colitis pseudomembranosa, bloqueo neuromuscular
<b>Aminoglucósidos</b>		Inhiben síntesis proteica	Bacilos aerobios Gram negativos <b>Bactericidas</b>	Ototoxicidad, nefrotoxicidad, bloqueo neuromuscular
	<b>Estreptomina</b>			
	<b>Neomicina</b>			
	<b>Espectinomicina</b>			
	<b>Gentamicina, amikacina, tobramicina</b>			
<b>Sulfamidas</b>	<b>Sistémicas</b>	Inhiben la formación de ácido fólico	Amplio espectro <b>Bactericidas o bacteriostáticos</b>	Interac.farmacológicas frecuentes, <i>kernicterus</i> en el recién nacido, depresión medular, cristalluria, alteraciones digestivas, hepáticas y renales
	<b>Insolubles</b>			
	<b>De acción tópica</b>			
<b>Macrólidos</b>	<b>Claritromicina</b>	Inhiben síntesis proteica	Amplio espectro <b>Bactericidas o bacteriostáticos</b>	Alteraciones gastrointestinales, hepatitis colestásica, alteraciones auditivas, arritmias
	<b>Eritromicina</b>			
	<b>Azitromicina</b>			
	<b>Roxitro..., josa..., espira...</b>			
<b>Quinolonas</b>		Inhiben síntesis ADN	Amplio espectro <b>Bactericidas</b>	Alteraciones SNC, alteraciones gastrointestinales y reacciones hipersensibilidad
	<b>Ácido nalidíxico</b>			
	<b>Fuoroquinolonas: -oxacino</b>			
<b>Linezolid. oxazolidinonas</b>		Inhibe síntesis proteica	Espectro medio <b>Bactericida</b>	Mielosupresión, cefaleas, náuseas, vómitos, estreñimiento...
<b>Daptomicina</b>		Inhibe síntesis proteica	Gram + <b>Bactericida</b>	Miopatía, insuficiencia renal, neuropatía periférica
<b>Tigeciclina</b>		Inhibe síntesis proteica	Gram (+ y -) <b>Bacteriostático</b>	Anemia, flebitis, alteraciones gastrointestinales

<b>Metronidazol</b>		Genera grupos nitro en bacteria dañando su ADN	Antibacteriana, amebicida y tricomonocida	Alteración del gusto, síntomas urinarios, vaginitis, leucopenia y trombopenia, náuseas y sequedad de boca
<b>Tuberculostáticos</b>	<b>Rifampicina (EIR 07, 101)</b>	Inhibe transcripción bacteriana, inductor enzimático	<b>Bactericidas</b>	Color anaranjado fluidos corporales, nefro y hepatotoxicidad, trombopenia, anemia
	<b>Isoniacida</b>	Inhibidor enzimático		Hepatotoxicidad, neurotoxicidad
	<b>Piracinamida</b>			Hiperuricemia, hepatotoxicidad
	<b>Estreptomina</b>	Aminoglucósido	Ototoxicidad, sordera, parestesia bucal, neuropatía periférica, neuritis óptica, escotoma, dermatitis exfoliativa.	
	<b>Etambutol</b>	Inhibe síntesis pared bacteriana	<b>Bacteriostático</b>	Neuritis óptica, menos frecuente otros síntomas/signos como: hiperuricemia, trombocitopenia, cefalea y fiebre.

## 7.2. Clasificación de los antibióticos



En la siguiente página tenemos una tabla con la clasificación de los principales fármacos antibióticos. Después, desarrollamos un análisis de cada grupo de antibióticos, destacando sus principales características.

1. **Beta-lactámicos:** como acabamos de señalar se dividen en **penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos**. Todos ellos son bactericidas.

La **penicilina**, descubierta por Fleming en 1928, se denomina penicilina natural o G. Se caracteriza por requerir administración parenteral y vida media corta (4 horas). Debido al elevado número de resistencias que ha generado se han desarrollado otros tipos semisintéticos clasificándolas en varios tipos:

- **Penicilinas de acción prolongada:** tienen una vida media mayor debido a la presencia en el preparado de sustancias que retrasan la absorción o la eliminación del antibiótico.

**Penicilina G procaína:** cuya absorción es más lenta. Se administra por vía IM cada 12 horas.

**Penicilina G benzatina:** también tiene una absorción más lenta. Se administra por vía IM cada 3 o 4 semanas.

**Penicilina G probenecid:** el probenecid es una sustancia inerte que retrasa la eliminación renal del antibiótico. Se administra VO.

- **Penicilinas acidorresistentes. Fenoximetilpenicilina (penicilina V):** mismo espectro que la penicilina G, puede administrarse por VO.

- **Penicilinas resistentes a beta-lactamasas:**

- ◊ **Meticilina:** está indicada para infecciones producidas por estafilococos resistentes. Los gérmenes que han desarrollado resistencia a este antibiótico son conocidos como MARSAs. Los MARSAs pueden tratarse con vancomicina (antibiótico bactericida, exclusivo para gérmenes grampositivos, que actúa inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana). Su administración es por vía parenteral.

- ◊ **Oxacilina:** administración v.o.

- ◊ **Cloxacilina:** muy utilizada para infecciones cutáneas VO y parenteral.

- **Penicilinas de amplio espectro:**

- ◊ **Ampicilina:** su absorción se ve dificultada por la presencia de alimentos (VO y parenteral).

- ◊ **Pivampicilina.**

- ◊ **Amoxicilina:** es la más usada por su gran biodisponibilidad. Su absorción no se ve dificultada por la presencia de alimentos. Muchas veces se asocia al ácido clavulánico (EIR 18, 10), que no es estrictamente un antibiótico beta-lactámico, sino un inhibidor competitivo-irreversible de las beta-lactamasas. Por tanto, el ácido clavulánico protege a las penicilinas de la hidrólisis enzimática. Se administran por vía parenteral o VO.

- **Penicilinas activas contra pseudomonas:** tienen mala absorción VO. **Ticarcilina, carbenicilina y piperacilina.**

**Efectos adversos:** destacan que son **muy irritantes** por cualquier vía de administración (flebitis, depósitos duros y dolorosos, vómitos y diarreas), **reacciones alérgicas** (eritema cutáneo, fiebre, shock anafiláctico, enfermedad del suero: forma especial que aparece una o dos semanas después del tratamiento y se caracteriza por rash cutáneo, fiebre y derrame articular).

Las **cefalosporinas** se clasifican en **4 generaciones**. Primera generación: cuyo espectro de actividad es igual a las penicilinas naturales. Segunda generación: tienen el espectro ampliado hacia los Gram<sup>-</sup>. Tercera generación: sólo son activas ante gérmenes gramnegativos. Cuarta generación: son específicas para determinados gérmenes.

Se administran **vía parenteral** y algunas tienen la ventaja de su administración por vía oral –cefuroxima (EIR 04, 27), cefalexina, cefixima...-. Son más tóxicas que las penicilinas.

Los **efectos adversos** de las cefalosporinas son los siguientes: **nefrotoxicidad, muy irritantes** por cualquier vía de administración, presentan reacciones de hipersensibilidad. Pueden ser cruzadas con las penicilinas; el 5-10% de los individuos alérgicos a la penicilina pueden desarrollar hipersensibilidad a las cefalosporinas.

2. **Tetraciclinas:** espectro de acción que cubre los cocos y bacilos Gram<sup>+</sup> y Gram<sup>-</sup>, *Rickettsia*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*... Hay varios tipos, siendo los más relevantes los de la familia *-ciclina*s. Son bacteriostáticas. Al ser **quelantes de iones divalentes** precipitan iones como

calcio, hierro, magnesio, aluminio..., generando que su absorción oral se ve dificultada si se toman simultáneamente con alimentos ricos en estos iones (productos lácticos) o con antiácidos solubles. Por ello se debe espaciar su consumo 1 hora antes o 2-3 después.

**Efectos adversos:** destacan los trastornos digestivos, **hipoplasia dental y coloración amarillenta (EIR 00, 20)**, **alteraciones óseas, hepatotoxicidad**, reacciones de fotosensibilidad (evitar exposición solar), sobreinfecciones por *Cándida*. Se contraindica en gestantes y durante la lactancia, en niños menores de 12 años y en pacientes con insuficiencia renal.

3. **Cloranfenicol:** es un antibiótico bacteriostático, actúa inhibiendo la síntesis proteica, es activo frente a bacterias grampositivas y gramnegativas, aerobias y anaerobias, *Rickettsia*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Spirochaeta*. Puede administrarse **por VO, parenteral y tópica**. Posee un margen terapéutico estrecho y tiene un uso restringido a fiebre tifoidea, meningitis meningocócica y neumocócica.

Entre los **efectos adversos** encontramos **alteraciones hematológicas**, depresión medular (se caracteriza por anemia y/o leucopenia y/o trombopenia), **aplasia medular** (es una reacción idiosincrásica que se caracteriza por una inhibición de la hematopoyesis), **neuritis óptica, síndrome gris del recién nacido** (dada la inmadurez de la glucuronoconjugación del recién nacido, no todo el antibiótico es conjugado y eliminado, sino que una fracción permanece desconjugada. La fracción no conjugada es capaz de cruzar la BHE y desencadenar este síndrome, que se caracteriza por distensión abdominal y vómitos, disnea, cianosis, colapso vasomotor...).

4. **Clindamicina:** es activa frente a los estreptococos y anaerobios grampositivos. Es inhibidora de la síntesis proteica, **bacteriostática** en la mayoría de los casos, pero **bactericida** en algunos otros (estafilococo y algunos bacterioides). Posee buena absorción **VO, vía IV e IM**.

**Efectos adversos:** molestias digestivas es el más frecuente, colitis pseudomembranosa (dolor abdominal, diarreas con moco y sangre, fiebre), bloqueo neuromuscular; son raras las reacciones alérgicas y la hepatotoxicidad.

5. **Vancomicina y teicoplanina** (glucopéptidos): la vancomicina es activa sobre grampositivos. Su espectro de acción es reducido. Se administra por **vía intravenosa** (diluida en al menos 100 ml de SF y durante más de 1 hora), o bien por **vía oral** (diluir el vial de 1 g con 30 ml de agua estéril para inyección, se obtiene una concentración de 33,3 mg/ml, conservar el vial reconstituido en nevera –estable durante 14 días–), esta vía sólo se utiliza para el tratamiento de la colitis pseudomembranosa (**EIR 00, 44**). Tiene un **margen terapéutico estrecho**. Su uso está indicado en infecciones estafilocócicas graves o multiresistentes, en colitis pseudomembranosa y en infecciones estafilocócicas en pacientes alérgicos a la penicilina, endocarditis, infecciones óseas (osteomielitis), neumonía, infecciones de tejidos blandos y en profilaxis perioperatoria contra la endocarditis bacteriana. Es el fármaco de elección en infecciones por *Staphylococcus aureus* resistentes a metilicina.



## NOTA

La teicoplanina en la práctica clínica requiere en su reconstitución un reposo de 15 minutos antes de extraer la disolución del vial (**EIR 17, 88**).

**Efectos adversos: ototoxicidad, nefrotoxicidad y reacciones de hipersensibilidad**, la administración rápida vía IV produce el **síndrome del cuello u hombro rojo (EIR 18, 12)** (prurito, exantema en cara, cuello, zona superior del tronco y extremidades superiores, que puede acompañarse de hipotensión y *shock*). La **teicoplanina**, también bactericida, tiene una vida media mucho más larga y se puede administrar por vía intramuscular, a diferencia de la vancomicina. Su espectro es superior a la vancomicina y no presenta esas reacciones adversas.

6. **Sulfamidas:** las sulfamidas actúan como antifólicos, es decir, impiden la formación de ácido fólico por las bacterias. Son bacteriostáticas, o bactericidas en combinación con diaminopirimidinas. Tienen un amplio espectro de acción y mucha afinidad para las proteínas plasmáticas, por lo que: condicionan **interacciones farmacológicas** con fármacos como la heparina, hipoglucemiantes orales, anticoagulantes orales, etc. Pueden producir **kernicterus en el recién nacido** por desplazamiento de la bilirrubina no conjugada de la albúmina, perjudicando al desarrollo cerebral del mismo (por tanto, no habrá que administrarlo en recién nacidos con ictericia).

### Clasificación:

- **Sulfamidas sistémicas:** se absorben VO y tienen efectos sistémicos: aulfadiazina, sulfisoxazol (tratamiento de infecciones urinarias), sulfametoxazol, sulfadoxina (tratamiento de la malaria).
- **Sulfamidas insolubles:** no se absorben y poseen efecto tópico intestinal. Sulfasalazina: se utiliza en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
- **Sulfamidas de acción tópica:** para el tratamiento de quemaduras, infecciones cutáneas por pseudomonas, etc. Sulfadiazina argéntica.

**Efectos adversos:** reacciones alérgicas: fotosensibilidad, erupciones, fiebre, *shock* anafiláctico, alteraciones hematológicas por depresión de la médula ósea, cristaluria, alteraciones digestivas, alteraciones hepáticas o renales, cianosis por transformación de hemoglobina en metaHb (incompetente para el transporte de oxígeno).

El **trimetoprim** es un antibiótico bacteriostático de amplio espectro que actúa inhibiendo la síntesis de ácido fólico en el paso consecutivo al que afectan las sulfamidas. Se utiliza para el tratamiento de infecciones urinarias y respiratorias.

Suele administrarse con el sulfametoxazol, en una combinación denominada cotrimoxazol (relación 1:5). Esta combinación tiene un efecto sinérgico. Es efectivo contra una gran variedad de infecciones. Se utiliza en el tratamiento y la profilaxis del *Pneumocystis carinii* en el paciente con VIH. Se administra tanto v.o como vía IV.

Las **reacciones adversas** son reacciones de hipersensibilidad en el cotrimoxazol por las sulfamidas (eritema multiforme, síndrome de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson, anafilaxia).

7. **Aminoglucósidos:** son bactericidas puesto que inhiben la síntesis de proteínas bacterianas, tienen margen terapéutico estrecho y su espectro de actividad cubre sólo los bacilos gramnegativos aerobios. Las vías de administración son: oral, tópica, ótica, conjuntival, parenteral, intratecal. Los aminoglucósidos son drogas altamente polares y por este motivo, su biodisponibilidad oral es excesivamente baja y errática.

Entre los distintos tipos de aminoglucósidos destacamos: **estreptomina:** TBC, brucelosis, meningitis, etc. Se administra vía i.m. **Neomicina:** es muy tóxica, por lo que nunca se administra vía parenteral sino v.o. Se utiliza para tratar infecciones digestivas graves y para llevar a cabo la esterilización intestinal. **Espectinomina:** tratamiento de infecciones causadas por gonococos resistentes a la penicilina. **Gentamicina (EIR 11, 24), amikacina, tobramicina:** son las más empleadas actualmente por tener la mayor actividad antipseudomónica del grupo.

**Efectos adversos:** **ototoxicidad** (trastornos del VIII par craneal), **nefrotoxicidad reversible**, **parálisis o bloqueo neuromuscular** (se hace patente especialmente en pacientes con miastenia gravis o hipopotasemia). Para evitarlo se deben administrar en perfusión intravenosa en un período de 30'-60' (EIR 17, 119). Están contraindicados en el embarazo.



## NOTA

En relación a la nefrotoxicidad, como elevación reversible de creatinina y urea, la gentamicina es el más nefrotóxico (EIR 94, 31).

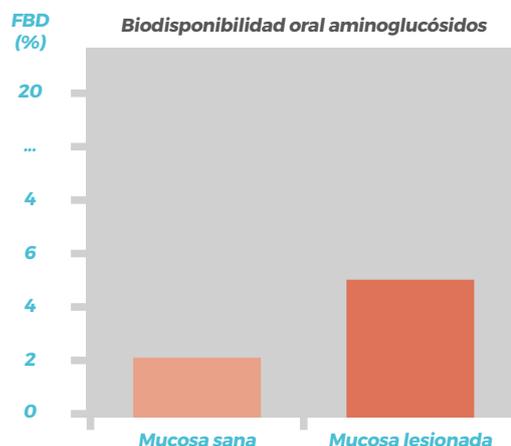
**Método de dosificación de los aminoglucósidos:** se trata de administrar en una única vez la dosis total diaria, con dos objetivos fundamentales, incrementar la eficacia terapéutica y reducir la toxicidad, disminuyendo también los costes de administración.

En pacientes con aclaramientos de creatinina inferiores a 60ml/min, el intervalo de veinticuatro horas puede ser insuficiente para que el antibiótico se elimine antes de administrar otras dosis. En estas situaciones el intervalo requerido puede ser superior a veinticuatro horas. Por todas estas razones en los últimos años se recomienda utilizar el término de "dosificación con ampliación del intervalo".

La administración de dosis elevadas con intervalos prolongándose apoya en cuatro características fundamentales de los antibióticos aminoglucósidos (EIR 19, 145):

- Presentan una acción bactericida concentración dependiente, lo que en realidad supone que al incrementar la relación  $C_{máx}/CMI$  se maximiza su efecto bactericida y teóricamente su eficacia terapéutica.
- Presentan un marcado efecto postantibiótico (EPA) frente a aerobios gramnegativos, tanto *in vitro* como *in vivo*.

- La exposición continuada de la bacteria a concentraciones del aminoglucósido superiores a la CMI, como sucede con la dosificación fraccionada convencional, provoca una reducción del acceso del antibiótico a la bacteria.
- El transporte de los aminoglucósidos a través de las células del túbulo renal es un proceso saturable, por lo que las elevadas concentraciones que se alcanzan con una única dosis diaria no representan un riesgo superior de nefrotoxicidad.



8. **Macrólidos:** son **bacteriostáticos o bactericidas**, dependiendo de su concentración y del microorganismo ante el que actúan. Indicados como alternativa en pacientes alérgicos a la penicilina. Son seguros en niños y embarazadas. Pueden administrarse por **vía intravenosa** diluidos (la eritromicina es posible que produzca flebitis) pero nunca en bolos ni de forma intramuscular (EIR 03, 62). También por vía oral en forma de preparados entéricos que resistan la acidez gástrica. La azitromicina se administra durante tres días o en dosis única de 1 g.

Los macrólidos más importantes son: eritromicina, claritromicina, azitromicina y otros como la roxitromicina, josamicina, espiramicina...

**Efectos adversos:** **alteraciones gastrointestinales** (la eritromicina es la que más los presenta); **hepatitis colestásica** (que cursa con dolor abdominal, náuseas, vómitos e ictericia); reacciones de hipersensibilidad; **alteraciones auditivas** transitorias, incluso sordera; **arritmias** (alargamiento del intervalo QT del ECG).

9. **Quinolonas:** amplio espectro de actividad y son activas frente a las pseudomonas, son **bactericidas** porque actúan inhibiendo la duplicación del ADN, presentan buena absorción oral y difusión tisular. Los antiácidos de Al, Mg, Ca y sales de Fe interfieren en su absorción digestiva.

Están indicadas principalmente en infecciones del tracto urinario, respiratorias por pseudomonas y gastroenteritis. Entre ellas encontramos: ácido nalidíxico y Fluoroquinolonas: norfloxacino, ciprofloxacino (EIR 20, 23), ofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino.

**Efectos adversos:** alteraciones gastrointestinales, reacciones de hipersensibilidad, **alteraciones a nivel del SNC**. Contraindicadas en mujeres embarazadas y niños.

10. **Linezolid.** El linezolid es un agente antibacteriano sintético perteneciente a las oxazolidinonas. Posee actividad *in vitro* frente a bacterias aeróbicas grampositivas, algunas bacterias gramnegativas y microorganismos anaeróbicos.

Inhibe selectivamente la síntesis de proteínas bacterianas uniéndose al ribosoma bacteriano. Se administra por IV y VO (la absorción no se ve afectada significativamente por los alimentos y su biodisponibilidad es casi del 100%). Puede ser una **alternativa a la vancomicina** en pacientes que no la toleran y en pacientes domiciliarios que pueden beneficiarse de la presentación oral. Las indicaciones principales son: **neumonía** nosocomial, neumonía adquirida en la comunidad e infecciones complicadas de piel y tejidos blandos.

Aunque el linezolid suele ser bien tolerado, puede producir cefalea, foliculitis, náuseas, vómitos o estreñimiento; recientemente se ha observado algún caso de mielosupresión (en tratamientos prolongados se recomienda realizar controles hematológicos). Se trata de un fármaco con cierta actividad IMAO, por lo que puede interactuar con moléculas de esta familia.

11. **Daptomicina y tigeciclina.** La daptomicina es un lipopéptido que inhibe la síntesis de proteínas y se utiliza en infecciones por grampositivos resistentes. Como reacciones adversas tiene: miopatía, neuropatía periférica e insuficiencia renal. La tigeciclina es una gliciciclina que inhibe la síntesis de proteínas y que se considera generalmente bacteriostática. Es activo frente a grampositivos y gramnegativos incluyendo el MARSa. Sus efectos adversos son: alteraciones gastrointestinales, anemia y flebitis.

12. **Metronidazol.** El metronidazol es una agente antiinfeccioso del grupo de antiinfecciosos nitroimidazólicos con acción antibacteriana, amebicida y tricomonicida. Actúa alterando el ADN e impidiendo la síntesis de éste.

Se administra por **vía parenteral** para el tratamiento de infecciones bacterianas graves por anaerobios susceptibles, infecciones intraabdominales, infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones ginecológicas, septicemia bacteriana, etc. Por vía oral se emplea para las afecciones por *Trichomonas-urethritis*, vaginitis, amebiasis intestinal y hepática, tratamiento de las infecciones por anaerobios, debidas a *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* y otros anaerobios. Y en ocasiones se utiliza también por **vía tópica**. Las reacciones adversas que se producen son náuseas, anorexia, sequedad de boca, alteraciones del gusto, sensación de quemazón uretral, vaginitis, leucopenia, trombocitopenia y raramente neuropatía periférica. Es un fármaco que interactúa con el etanol y medicamentos que contienen etanol como excipiente (cotrimoxazol, diazepam, nitroglicerina, fenobarbital, fenitoina, etc.) provocando una reacción tipo disulfiram.

13. **Antituberculosos.** El tratamiento de la tuberculosis (o enfermedad tuberculosa) es largo y complejo debido principalmente a que el bacilo de Koch es un germen de crecimiento lento, se localiza intracelularmente y desarrolla resistencias. El tratamiento suele durar entre 6 y 9 meses y, habitualmente, se hace mediante terapia triple. Los principales tuberculostáticos son los siguientes:

– **Isoniacida.** Es de primera generación, debe ser utilizada de 1º intención en la TBC extrapulmonar. Se absorbe vía oral, preferentemente en ayunas. **Efectos adversos:** hepatotoxicidad, porque aumenta las transaminasas (suele aparecer al inicio del tratamiento).

**Neurotoxicidad,** polineuropatía periférica y central. Estos efectos se pueden evitar con la administración coadyuvante de vitamina B6 piridoxina. Reacciones de **hipersensibilidad. Alteraciones hematológicas.**

Al ser un inhibidor enzimático, interactuará con varios fármacos (anticoagulantes orales, anticonvulsivos, teofilina, etc.), aumentando la concentración de los mismos. Para el tratamiento y profilaxis de la TBC.

– **Rifampicina.** Es un antibiótico de amplio espectro que puede tener múltiples indicaciones (p. ej.: profilaxis de la meningitis meningocócica y por *Haemophilus*), que actúa inhibiendo la transcripción bacteriana y se administra por vía oral y en ayunas. En el caso de la profilaxis de la meningitis meningocócica, la pauta correcta de rifampicina en un niño de un año de edad sería 10 mg/kg de peso y día cada 12 horas durante 2 días. La rifampicina y sus metabolitos son de **color anaranjado**, por lo que tiñen los fluidos corporales (lágrimas, orina, sudor, etc.) de color naranja (**EIR 07, 101**). Es necesario advertirlo al paciente. **Efectos adversos:** hepatotoxicidad (principalmente colestasis con ictericia). Alteraciones gastrointestinales. **Nefrotoxicidad. Trombopenia** y anemia hemolítica. Eritema cutáneo. Síndrome pseudogripal (fiebre y malestar). Es un potente **inductor enzimático** (disminuirá los niveles de los fármacos que se metabolizan por la misma vía hepática: anticonceptivos orales, antidiabéticos orales, anticoagulantes orales, digoxina, teofilinas, etc.).

Así, a las pacientes que tomen simultáneamente rifampicina y anticonceptivos orales se les deberá advertir que añadan un método anticonceptivo de barrera durante el tratamiento, e incluso hasta unos pocos días después de concluido el mismo, ya que la eficacia de los anticonceptivos estará disminuida.

– **Etambutol.** Es un fármaco específico para las micobacterias (*Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch), que actúa inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana y presenta una buena absorción v. o. **Efectos adversos:** neuritis óptica, hay pérdida de agudeza visual y **alteración en la percepción de los colores** (verde). No es hepatotóxico.

– **Piracinamida.** Se absorbe bien por VO. **Efectos adversos:** hepatotoxicidad, poco frecuente y que no potencia a la isoniacida ni a la rifampicina; reacciones de hipersensibilidad (artralgias, exantema, fiebre, etc.); hiperuricemia y gota; trastornos gastrointestinales.

– **Estreptomina.** Es un aminoglucósido y, por tanto, como no se absorbe vía oral, debe administrarse por vía IM. **Efectos adversos:** ototoxicidad y nefrotoxicidad. Es menos utilizado.



## RECUERDA

La toxicidad característica de los fármacos tuberculostáticos es la **hepática**, a excepción del etambutol, de toxicidad a nivel ocular.

## 7.3. Fármacos antifúngicos



Según la localización de la infección, las micosis **se clasifican en superficiales** (como dermatofitosis o tiñas e infecciones superficiales por candidas), y **profundas o sistémicas** (subcutáneas, viscerales y diseminadas). Algunos hongos pueden producir infección tanto a nivel superficial como sistémico.

Clasificación de los antifúngicos				
Antifúngico	Vía	Indicación	Efecto adverso	
Azoles	<b>Fluconazol (EIR 04, 26)</b>	VO	<b>De elección en candidiasis</b>	Efectos secundarios son raros: hepatotoxicidad e interacciones farmacológicas
	<b>Itraconazol</b>	VO	En <b>infecciones sistémicas y por hongos sensibles</b>	Alopecia, hepatopatía, hipersensibilidad, trastornos gastrointestinales
	<b>Ketoconazol</b>	VO	<b>Micosis mucocutáneas, vaginales y digestivas</b>	Alteraciones gastrointestinales, hepatotoxicidad, disminuye andrógenos, muchas interacciones
	Otros: <b>miconazol</b> (muy tóxico, uso tópico), <b>voriconazol</b> (candidiasis persistentes), <b>prosaconazol</b> (Aspergillus)...			
Polienos	<b>Nistatina</b>	Vaginal, oral en solución	En <b>candidiasis oral y vaginal</b>	Alteraciones gastrointestinales
	<b>Anfotericina B (EIR 02, 45)</b>	IV SG 5% Fotosensible	Amplio espectro, de elección en <b>micosis sistémicas</b>	Muchos efectos secundarios: trastornos gástricos, fiebre, tromboflebitis, reacciones anafilácticas, nefrotoxicidad
Análogos de los nucleosidos	<b>Griseofulvina</b>	Tópico	Indicado para <b>dermatofitos</b> (piel, pelos, uñas)	---
	<b>Fluorocitosina</b>	VO	<b>Meningitis criptocócica, cromoblastomycosis</b>	---
Alilaminas	<b>Terbinafina</b>	VO	Indicado para <b>dermatofitos resistentes</b>	---
Otros	<b>Caspofungina</b>	IV	En <b>resistencias a otros antifúngicos</b> , <i>aspergillus</i> y candidas resistentes	Reacciones en la zona de administración
	<b>Yoduro potásico</b>	VO	Se prepara con KI al 10%	---

## 7.4. Fármacos antivíricos

El principal problema al que se enfrenta el desarrollo de la terapia antiviral, es la dificultad de que los fármacos actúen de forma selectiva sobre el virus sin afectar a la célula hospedadora. Abordamos algunos de los antivirales de uso más frecuente:

### 1. Antihepesvirus:

- **Aciclovir:** eficaz para el tratamiento de infecciones producidas por virus de la familia *Herpesviridae*: herpes simple, varicela zóster, Epstein-Barr (causante de la mononucleosis infecciosa), citomegalovirus. Es de elección en el tratamiento de las encefalitis herpéticas, ya que penetra bien la BHE. Se administra por vía tópica, oral o intravenosa. Efectos adversos (EIR 22, 85): hipotensión (si IV), nefrotoxicidad y con menos frecuencia cefaleas, vómitos, letargia y depresión de la médula ósea.
- **Fanciclovir:** similar al aciclovir. Se administra por VO. Buena tolerancia.

- **Ganciclovir:** antivírico específico para el citomegalovirus (CMV). También es eficaz para otros virus herpéticos. Se administra por vía IV. Efectos adversos: alteraciones gastrointestinales, alteraciones hematológicas (**depresión medular**), alteraciones del SNC. En la administración oral se utiliza su derivado valganciclovir.
- **Vidarabina:** alternativa al aciclovir. Activa ante infecciones herpéticas. Vía IV. Como efectos adversos aparece neurotoxicidad, toxicidad en la médula ósea y carcinogénesis.
- **Idoxuridina y trifluridina:** para tratar queratitis herpéticas. Uso tópico, altamente tóxico.

### 2. Antivirales de amplio espectro:

- **Ribavirina:** es el tratamiento de elección para las infecciones infantiles producidas por el virus respiratorio sincitial. También se utiliza en la hepatitis crónica por VHC, asociado a interferón. Suele administrarse

por vía **inhalatoria**, aunque también se puede dar vía **IV** y **VO**. Como efectos adversos es teratógena y los pacientes pueden presentar anemia.

- **Amantidina**: es activa en la profilaxis de la gripe (producida por el virus *Influenza A*). Su utilidad es escasa, ya que es preferible la vacuna (sobre todo en pacientes con alto riesgo de padecer la gripe y sus complicaciones: edad avanzada, bronconeumopatas, etc.). Se administra vía oral y cruza la BHE. A nivel central tiene efectos dopaminérgicos (beneficiosos en la enfermedad de Parkinson). Sus efectos adversos son secundarios a la estimulación dopaminérgica (insomnio, psicosis, cefalea...) y a la acción anticolinérgica (sequedad de boca...)
- **Foscarnet**: una alternativa al ganciclovir cuando aparecen resistencias. Tiene actividad frente a los virus herpéticos y al VIH. Se administra vía intravenosa y se acumula en los huesos. Los efectos adversos que presenta son: **insuficiencia renal** (que puede requerir hemodiálisis) pero que con hidratación previa y con la administración del fármaco de forma intermitente se disminuye este riesgo); **hipocalcemia e hipercalcemia**; **hipomagnesemia**; **hipofosfatemia e hiperfosfatemia**; **hipopotasemia**; **neurotoxicidad**.
- **Interferón alfa**: hay tres clases:
  1. Alfa-antiviral (interferón pegilado  $\alpha$  2a y 2b: principal acción como antivírico de la hepatitis C).
  2. Beta: su principal acción es antitumoral.
  3. Gamma: cuya acción fundamental es la inmunomoduladora.

La vía de administración es **IM, SC o intralesional**. Se emplea para el tratamiento de: hepatitis crónica B y C, verrugas genitales y sarcoma de Kaposi.

Se utiliza en el tratamiento de la **esclerosis múltiple** y en el tratamiento de la **enfermedad crónica granulomatosa**. Como **efectos adversos** se suelen presentar síndrome pseudogripal, depresión de la médula ósea, alopecia, confusión, depresión...

3. **Antigripales. Zanamivir**: es un nuevo antiviral para el virus influenza A y B, vía inhalatoria. Mayores de 12 años. **Oseltamivir**: para el virus de la gripe A.
4. **Antirretrovirales**: en la asignatura de salud pública se describe el tratamiento antirretroviral orientado al tratamiento del VIH. Recordemos que se basa en una triple terapia en la que se combina dos grupos de fármacos:

2 inhibidores de la transcriptasa inversa  
+ 1 inhibidor de la proteasa

2 inhibidores de transcriptasa inversa  
+ 1 inhibidor no nucleósido de transcriptasa inversa

## 08

# Farmacología de dermatología, oftalmología y otorrinolaringología

En este tema señalaremos algunas características de los fármacos empleados comúnmente en las especialidades de dermatología, otorrinolaringología y oftalmología

### 8.1. Fármacos en dermatología

Una de las peculiaridades de los fármacos en dermatología es su presentación, destacando:

- **Lociones**: son preparados farmacológicos líquidos que suelen contener un polvo insoluble en suspensión, por lo que normalmente necesitan agitarse.
- **Geles**: son productos semisólidos que se licúan cuando se calientan al entrar en contacto con la piel y el agua que contienen se evapora.
- **Cremas**: son emulsiones estables que contienen un aceite emulsionado en agua, fáciles de lavar e indicadas en lesiones húmedas, dermatosis agudas y subagudas, áreas de piel fina (axila, escroto, cara) y dermatosis extensas. La absorción del principio activo es media.
- **Ungüentos**: preparados de consistencia blanda, aunque más consistentes que las cremas y más difíciles de lavar, ya que se acumulan en el estrato córneo formando una capa oclusiva que impermeabiliza la piel; tienen efecto térmico y congestionante, favorecen la hidratación, por lo que se aumenta la absorción percutánea de los principios activos que transportan.
- **Pomadas**: son preparados más consistentes y difíciles de lavar que los ungüentos.
- **Polvos**: son preparados sólidos, secos, formados por partículas muy pequeñas.
- **Pastas**: son mezclas muy espesas de polvo y grasa.

Encontramos una gran variedad de principios activos con presentación para uso dermatológico. A continuación, nombraremos algunos de ellos:

- **Corticoides**: normalmente pomadas o cremas.
- **Antibacterianos**: el inconveniente es la rápida aparición de resistencias y la sensibilización del paciente.
- **Quimioterápicos**: sales de plata y nitrofurazona (sobre todo en quemaduras).
- **Antivíricos**: el más empleado es el aciclovir.
- **Antifúngicos**: hay bastantes tratamientos tópicos antifúngicos, en forma de óvulos (vaginitis), para las tiñas o las oncomicosis.
- **Antipsoriásicos** (calcipotriol, tacalcitol, polypodium leucotomos, ácido salicílico y Brea de Hulla): fármacos queratolíticos, promueven diferenciación de los queratocitos.
- **Antiacneicos**: pretenden eliminar la queratina que obstruye los poros (tretinoína, adapaleno, peróxido de benzoilo, clindamicina).

- **Antipruriginosos:** como la calamina que crea una capa protectora sobre la piel frente a elementos, ante elementos irritantes. O fármacos como el dimetideno, prometazina y dexclorfeniramina (antihistamínicos).
- **Antiseborreicos:** como el sulfuro de selenio.

## 8.2. Fármacos en oftalmología y otorrinolaringología

La mayoría de las enfermedades oculares pueden ser tratadas con fármacos tópicos sobre la conjuntiva. No obstante, en función de la gravedad y del tipo de patología, se puede necesitar tratamiento sistémico mixto. Sobre el ojo sólo se deben administrar preparados específicos para vía oftálmica. Dichos preparados se presentan en dos tipos de bases: **colirio** y **pomada** oftálmica. Los **midriáticos** más utilizados son los **fármacos anticolinérgicos** derivados de la atropina, como la homatropina y la tropicamida.

Los glucocorticoides se administran en oftalmología por vía tópica, por vía sistémica o por ambas en procesos inflamatorios y alérgicos.

La mayoría de las infecciones oftálmicas, como la blefaritis, la conjuntivitis, la queratitis y la endoftalmitis, pueden ser tratadas por vía tópica. Sin embargo, en algunos casos puede ser necesario un tratamiento antiinfeccioso tópico y sistémico.

Los fármacos empleados en el tratamiento del glaucoma bajan la presión intraocular por diversos mecanismos, como la reducción de la secreción de humor acuoso por el cuerpo ciliar o el aumento de la salida de humor acuoso por la apertura de la red trabecular. Entre los **antiglaucomatosos más utilizados** se encuentran los **bloqueantes beta-adrenérgicos**, los **mióticos** o los **simpaticomiméticos** como la dipivefrina.

Las patologías del oído pueden precisar tratamiento por vía sistémica. No obstante, en ocasiones pueden tratarse mediante la administración de fármacos por vía tópica. Los preparados otológicos más usados son las gotas óticas, que sobre una base oleosa pueden contener uno o varios fármacos. También existen preparados para irrigaciones y pomadas óticas.

# 09 Farmacología antineoplásica

Son fármacos con un estrecho margen terapéutico, una elevada toxicidad y pueden inducir la aparición de resistencia en las células cancerosas. Los citostáticos se suelen administrar en ciclos para facilitar la recuperación de las células normales. Es importante señalar que el peligro toxicológico de los citostáticos puede afectar al paciente, a quien los manipula y al medio ambiente. Se señalan algunos conceptos, pero lo desarrollamos con profundidad en la asignatura de oncología.

Aunque existen diversos criterios para clasificar los fármacos antineoplásicos destaca la referida a su mecanismo de acción (**EIR 03, 61**):

1. **Antineoplásicos que actúan sobre el ADN:** afecta a la integridad de la cadena de ADN de modo que impide la replicación de la célula cancerosa (alquilantes, platino, antimetabolitos (depresores de la médula ósea, como por ejemplo análogos de la purina, dentro de estos destaca la tioguanina, utilizada sobre todo para la leucemia mieloide aguda y crónica). El más conocido es el metotrexato, catalogado además como alergénico. En la administración del metotrexato se generan aerosoles por la expulsión del aire de la jeringa, antibióticos citostáticos, alcaloides de podófilo, derivados de la camptotecina).
2. **Antineoplásicos que actúan sobre la mitosis celular:** interfieren el proceso de mitosis y por tanto la replicación celular (alcaloides de la Vinca, taxoides).
3. **Antineoplásicos hormonales.** El crecimiento tumoral que depende del estímulo hormonal se aborda con tratamientos anti-hormonales (tamoxifeno, megestrol...).
4. **Antineoplásicos que actúan sobre el sistema inmune:** potencian la acción del sistema inmunitario, ya que éste es capaz de reconocer y destruir las células cancerosas.



Ciclo específico		Efectos secundarios	
<b>Alquilantes</b>	<b>Rompen cadena ADN (tumor secundario)</b>	Ciclofosfamida Melfalán Ifosfamida	Aplasia, esterilidad, neuronefrototoxicidad Cistitis hemorrágica
<b>Complejos de platino</b>	<b>Inhiben síntesis ADN</b>	Cisplatino	Aplasia, neuronefrototoxicidad Toxicidad cardíaca Vómitos
<b>Atb. antitumorales</b>	<b>Dificultan replicación</b>	Daunorubicina Bleomicina	Aplasia, estomatitis, toxic. cardíaca
<b>Antimetabólicos</b>	<b>Fase S</b>	5-FU Metotrexato	Aplasia, estomatitis, cefalea, nefrohepatotoxicidad, erupción cutánea
<b>Naturales</b>	<b>Fase M</b>	Vincristina Etopósido Irinotecan L-asparaginasa	Aplasia, alopecia, neuronefrohepatotoxicidad, íleo paralítico. <b>Puede producirse síndrome agudo de tipo colinérgico para el que se recomienda administrar sulfato de atropina.</b>

# 10

## Farmacología y caídas

Entre los medicamentos que se relacionan con un aumento del riesgo de caídas se encuentran:

- Las benzodiazepinas. Sedantes, que pueden reducir la sensibilidad y deteriorar el equilibrio. Especialmente las benzodiazepinas de acción prolongada o con metabolitos de acción prolongada.
- Neurolépticos.
- Antihistamínicos de primera generación. Presentan efectos sedantes, pueden reducir la percepción sensorial y deteriorar el equilibrio, aumentando el riesgo de caídas (clorfeniramina, difenhidramina, hidroxizina, prometazina, etc.).
- Vasodilatadores de los que se sabe que pueden causar hipotensión en aquellos con hipotensión postural persistente (problema crónico relacionado con un descenso en la presión arterial causado por un cambio de postura).
- Opiáceos. Pueden producir somnolencia, hipotensión postural y vértigo.

Las caídas y sobre todo en pacientes geriátricos están asociadas con la polimedicación y a veces la mala adherencia al tratamiento o toma incorrecta.

# Anexos

## Anexo I Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H)

En España existe un sistema de farmacovigilancia para facilitar la recogida de información sobre los efectos adversos que pueden ocasionar los medicamentos. Todo medicamento puede producir algún efecto adverso no deseado, que se denomina 'reacción adversa a medicamentos' (RAM). Este sistema denominado Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H), tiene como objetivo principal reunir los casos de sospecha de RAM, que identifican los profesionales sanitarios o los ciudadanos. En cada Comunidad Autónoma existe un centro de farmacovigilancia, encargado de evaluar y registrar en una base de datos común, denominada FEDRA, estos efectos adversos que se sospecha que pueden ser debidos al medicamento. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios actúa de coordinador del SEFV-H a través de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia.

### Estructura del SEFV-H

El SEFV-H está integrado por 17 centros autonómicos de farmacovigilancia y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Los centros autonómicos de farmacovigilancia son unidades especializadas en farmacovigilancia que se ubican de forma heterogénea a decisión de cada Comunidad Autónoma, en unos casos se localizan en servicios clínicos de hospitales, otros en departamentos universitarios, y en otros casos como unidades técnicas en las Consejerías o Departamentos de Sanidad de la Comunidad Autónoma. Cada centro dispone de conexión electrónica, vía web, a FEDRA, la base de datos del SEFV-H, en dónde se reúnen todos los casos de sospechas de RAM que reciben los centros desde su ámbito geográfico. En diciembre de 2012 superaban los 200 000 registros de casos distintos de sospechas de RAM. En las dos Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla se ha diseñado un procedimiento de colaboración entre sus unidades de Farmacia y la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para facilitar la notificación de RAM.

Los Centros de Farmacovigilancia analizan esta información para determinar si aparecen nuevas señales, es decir, posibles riesgos no conocidos anteriormente o cambios en la gravedad o frecuencia de riesgos ya conocidos. Los trabajos propios del SEFV-H se coordinan en un foro de discusión que es el Comité Técnico del SEFV-H, mediante el cual la AEMPS recibe las nuevas señales en farmacovigilancia que los centros identifican, siendo misión de la AEMPS determinar

si es necesario modificar las condiciones de autorización del medicamento en base a esta información. Cuando en base a esta información se hace necesario volver a evaluar la relación entre los riesgos y los beneficios del medicamento, la AEMPS cuenta con el asesoramiento del Comité de Seguridad de Medicamentos de uso Humano (CSMH).

Por lo tanto, después de más de 25 años de experiencia, el SEFV-H se define como un sistema consolidado de farmacovigilancia, basado en la notificación espontánea de sospechas de RAM, comunicadas por profesionales sanitarios directamente con el formulario 'tarjeta amarilla', o a través de los laboratorios farmacéuticos titulares de los medicamentos. Los ciudadanos también pueden comunicar sospechas de RAM a través de un formulario electrónico en Internet, como vía complementaria a la comunicación del paciente a los profesionales sanitarios. Este nuevo sistema a través del portal [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es) permite notificar las sospechas de RAM a los ciudadanos, y también a los profesionales sanitarios, posibilitándoles una nueva vía de comunicación como complemento de las ya existentes. El propio sistema informático redirecciona los casos enviados a cada Centro Autonómico de Farmacovigilancia que seguirá actuando como interlocutor con los notificadores tal como hasta ahora lo venía haciendo.

En mayo de 2017 se publica el documento de *Buenas Prácticas de Farmacovigilancia*, en el que destaca: el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, define el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) como una estructura descentralizada coordinada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS),

Agencia Estatal adscrita al Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. Está integrado por los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las Comunidades Autónomas (CC. AA.) y las unidades o centros autonómicos (CCAAFV) de farmacovigilancia a ellas adscritos, por la AEMPS, por los profesionales sanitarios y por los ciudadanos.

En el artículo 54 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, se indica que en el SEFV-H están obligados a colaborar todos los profesionales sanitarios. Los datos de sospechas de reacciones adversas notificadas en España, registrados en la base de datos FEDRA, se integran además en las bases de datos europeas e internacionales, de las que España forma parte, con la garantía de protección de los datos de carácter personal exigida por la normativa vigente.

<https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Buenas-practicas-farmacovigilancia-SEFV-H.pdf>

La agencia Española del Medicamento y Productos sanitarios, también regula las siglas, símbolos y pictogramas que debe llevar el cartón de los medicamentos. Debemos prestar atención a los que se parecen. Una flecha hacia arriba

indica que requiere prescripción médica, **un triángulo negro invertido**, que el fármaco tiene un seguimiento especial por farmacovigilancia.

Etiquetado en cartón de los fármacos				
Pictogramas	Símbolos	Siglas		
	Puede reducir la capacidad para conducir o manejar maquinaria peligrosa		Dispensación sujeta a prescripción médica	<b>EFG</b> Medicamento genérico
	Puede producir fotosensibilidad		Dispensación con receta de estupefacientes ( <b>EIR 21, 102</b> )	<b>EFP</b> Medicamento publicitario
	Radiofármacos		Psicótopos (Anexo I)	<b>H</b> Medicamento de uso hospitalario (1)
	Símbolo de gas medicinal comburente		Psicótopos (Anexo II)	<b>DH</b> Medicamento de uso hospitalario (2)
	Símbolo de gas medicinal inflamable		Conservación en frigorífico	<b>TLD</b> Medicamento de dispensación médica renovable
			Caducidad inferior a 5 años	<b>ECM</b> Medicamento de especial control médico (3)
			Medicamento con menos de cinco años en el mercado	<b>MPT</b> Medicamento tradicional a base de plantas

**Información mínima en la cara principal:**

- Nombre fantasía o DCI + Dosis + Forma farmacéutica (debe conformar una unidad visual; tamaño de letra homogéneo).
- Siglas EFG. Equivalente Farmacéutico Genérico (solo en genéricos).
- Principio activo (cuando no forme parte del nombre de fantasía o se refiera a una sal concreta).
- Inclusión del contenido total (si es relevante para la correcta administración por ejemplo, contenido total del PA en el volumen total del medicamento en inyectables).
- Via de administración: según Standard Terms.
- Contenido del envase (se admiten pictogramas de la forma farmacéutica real).
- Forma farmacéutica: según Standard Terms.
- Indicación terapéutica y población diana (para los medicamentos no sujetos a prescripción médica).
- Código nacional + símbolos + siglas: margen superior derecho.
- Nombre en alfabeto braille (excepto en los administrados por personal sanitario).

Los campos sombreados < > indican datos que pueden variar según el tipo de medicamento

**CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

- MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.
- Medicamento no sujeto a prescripción médica.
- Uso hospitalario.
- Diagnóstico hospitalario.

**OTROS SÍMBOLOS**

**SÍMBOLO SIGRE**  
(Excepto uso hospitalario)

**PICTOGRAMA DE LA CONDUCCIÓN**

**SÍMBOLOS Y SIGLAS**

- Dispensación sujeta a prescripción médica.
- ◐ Medicamentos que contengan sustancias psicotrópicas incluidas en el anexo I del RD 2829/1977, de 6 de octubre.
- Dispensación con receta oficial de estupefacientes de la lista I anexa a la Convención Única de 1961.
- ◑ Medicamentos que contengan sustancias psicotrópicas incluidas en el anexo II del RD 2829/1977, de 6 de octubre.
- \* Conservación en frigorífico (2°C - 8°C).
- XXXXXX.X Código Nacional (número de identificación del formato del medicamento).
- DH Diagnóstico hospitalario.
- H Uso hospitalario.
- MPT Medicamento tradicional a base de plantas.
- TLD Tratamiento de larga duración (solo aplicable a los medicamentos que ya tenían esa calificación y sus genéricos).

**DISPOSITIVOS DE SEGURIDAD**

**IDENTIFICADOR ÚNICO**

PC  
SN  
LMB  
CAD

**DISPOSITIVOS CONTRA MANIPULACIONES**

Dispositivo contra manipulaciones

## ¿Quién puede notificar?

1. Médicos
2. Farmacéuticos
3. Enfermeros
4. Odontólogos
5. Podólogos
6. Otros profesionales sanitarios, según la Ley 44/2003, de ordenación de las profesiones sanitarias
7. Ciudadanos (desde julio 2012)

## Principalmente debe notificar

- Medicamentos y vacunas sujetos a seguimiento adicional (triángulo negro)
- Sospechas de reacciones adversas graves identificadas con cualquier medicamento, aunque la reacción sea bien conocida. Se entiende como grave aquellas situaciones que:
  - Provoquen la muerte.
  - Amenacen la vida del paciente.
  - Provoquen su hospitalización, o la prolonguen.
  - Ocasionen incapacidad laboral o escolar.
  - Induzcan defectos congénitos, o
  - Sean clínicamente relevantes.

Si no está seguro de la gravedad de la reacción notifíquelo de igual modo.

## Otras áreas de interés específico

Las reacciones adversas en niños. Deben notificar todas las sospechas de RAM en niños, con independencia de si el medicamento está aprobado para uso en la población pediátrica. La naturaleza, el curso de la enfermedad y la RAM pueden diferir entre adultos y niños. Las características de la población pediátrica hacen que se recomiende en los casos de RAM graves o las asociadas a vacunas, la notificación aportando datos dentro de lo posible, sobre el peso, la altura y la edad exacta del niño, según las siguientes recomendaciones:

- si ha sido prematuro (gestación de 28 semanas o menos),
- si es neonato (< 28 días): indicar la edad en número de 'días',
- si es un niño de 28 días a 23 meses: indicar número de 'meses y días',
- si es un niño de 2 a 11 años y adolescentes (12 a 18 años): indicar la edad como número de 'años y meses'.

## Anexo II

**Real Decreto 1302/2018, de 22 de octubre, por el que se modifica el Real Decreto 954/2015, de 23 de octubre, por el que se regula la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de los enfermeros**

La finalidad de la presente norma es regular, de un lado, las actuaciones profesionales de los enfermeros en materia de indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano relacionados con su ejercicio profesional, así como el procedimiento para la validación de protocolos y guías de práctica clínica y asistencial por parte de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, y de otro, fijar con la participación de las organizaciones colegiales correspondientes los criterios generales, requisitos específicos y procedimientos para la acreditación de los enfermeros, tanto de los responsables de cuidados generales como de los responsables de cuidados especializados, como requisito previo y necesario para poder desarrollar las actuaciones previstas en el artículo 79 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y siempre dentro de la distribución de las competencias profesionales establecidas en la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, y en el resto de normas que resulten de aplicación.

### Artículo 2. Indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos no sujetos a prescripción médica y de productos sanitarios de uso humano

8. Los enfermeros, en el ejercicio de su actividad profesional, podrán indicar, usar y autorizar la dispensación de medicamentos no sujetos a prescripción médica y de productos sanitarios de uso humano, de forma autónoma, mediante una orden de dispensación que tendrá las características establecidas en el artículo 5.
9. Para el desarrollo de estas actuaciones, tanto el enfermero responsable de cuidados generales como el enfermero responsable de cuidados especializados deberán ser titulares de la correspondiente acreditación emitida por la Dirección General de Ordenación Profesional del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad conforme a lo establecido en este real decreto.

**Cambio con la modificación 2018:** el apartado 2 del artículo 2 queda redactado del siguiente modo: «2. Para el desarrollo de estas actuaciones, tanto la enfermera o enfermero responsable de cuidados generales como la enfermera o enfermero responsable de cuidados especializados deberán ser titulares de la correspondiente acreditación emitida por el órgano competente de la comunidad autónoma respectiva conforme a lo establecido en este Real Decreto.»

### Artículo 3. Indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos de uso humano sujetos a prescripción médica

#### Cambio con la modificación 2018:

1. Las enfermeras y enfermeros, en el ejercicio de su actividad profesional, podrán indicar, usar y autorizar la dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica, conforme a los protocolos o guías de práctica clínica y asistencial a los que se refiere el artículo 6, y mediante la correspondiente orden de dispensación.
2. Para el desarrollo de estas actuaciones colaborativas, tanto la enfermera y enfermero responsable de cuidados generales como la enfermera y enfermero responsable de cuidados especializados, deberán ser titulares de la correspondiente acreditación emitida por el órgano competente de la comunidad autónoma respectiva. Para que las enfermeras y enfermeros acreditados/as puedan llevar a cabo las actuaciones contempladas en este artículo respecto de la administración de estos medicamentos a determinados pacientes, los protocolos o guías de práctica clínica y asistencial deberán contener necesariamente aquellos supuestos específicos en los que se precisa la validación médica previa a la indicación enfermera. Asimismo, y con carácter general, los protocolos o guías de práctica clínica y asistencial contemplarán las actuaciones que, en el ámbito de sus respectivas competencias, el personal médico y enfermero realizarán colaborativamente en el seguimiento del proceso, al objeto de garantizar la seguridad del paciente y la continuidad asistencial.
3. Salvo en aquellos casos en los que un paciente, en atención a sus condiciones particulares, precise de una valoración médica individualizada, la administración de las vacunas contempladas en el calendario vacunal y aquellas tributarias de campañas de salud que se determinen por las autoridades sanitarias, sólo precisará de la correspondiente orden de dispensación.

### Artículo 5. Orden de dispensación

#### Cambio con la modificación 2018:

1. La indicación y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de las enfermeras y enfermeros previamente acreditados sólo se podrá realizar mediante orden de dispensación y en las condiciones recogidas en el párrafo c) del artículo 1 del Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación.
2. Cuando se indique y autorice por la enfermera o enfermero con acreditación la dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano, aquel o aquella deberá incluir en la orden de dispensación, entre sus datos de identificación, el número de colegiación o, en el caso de órdenes de dispensación del Sistema Nacional de Salud, el código de identificación asignado por las Administraciones competentes y, en su caso, la especialidad oficialmente acreditada que ejerza. En el ámbito de las Fuerzas Armadas, en lugar del número de colegiación, podrá consignarse el número de Tarjeta Militar de Identidad del enfermero o enfermera. Asimismo, se hará

constar, en su caso, la especialidad oficialmente acreditada que ejerza. En el caso de medicamentos sujetos a prescripción médica también se incluirá la información correspondiente al protocolo o a la guía de práctica clínica y asistencial en que se fundamenta.

### Artículo 6. Elaboración y validación de protocolos y guías de práctica clínica y asistencial

1. La elaboración de los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial se efectuará en el seno de la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.
2. A los efectos de la elaboración de los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial, se garantizará la representación tanto del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, como de las comunidades autónomas, las mutualidades de funcionarios, el Ministerio de Defensa y los Consejos Generales de los Colegios Oficiales de Enfermeros y de Médicos, del modo siguiente:
  - a) Tres miembros en representación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, designados por la persona titular del Ministerio.
  - b) Tres miembros en representación de las comunidades autónomas, designados por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.
  - c) Un miembro en representación de las mutualidades de funcionarios (Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado, Instituto Social de las Fuerzas Armadas y Mutualidad General Judicial), designado por ellas.
  - d) Un miembro del Cuerpo Militar de Sanidad del Ministerio de Defensa, designado por la Inspección General de Sanidad de la Defensa.
  - e) Cuatro miembros en representación del Consejo General de Colegios Oficiales de Enfermería de España, designados por el Consejo.
  - f) Cuatro miembros en representación del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos, designados por el Consejo.

#### Cambio con la modificación 2018:

1. A estos efectos, la Comisión Permanente de Farmacia se adaptará a lo dispuesto, en materia de órganos colegiados, por la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, y sus acuerdos se adoptarán, en su caso, por consenso, de conformidad con el artículo 73 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud.
2. Los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial, una vez elaborados por la Comisión Permanente de Farmacia, serán validados por la persona titular de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y publicados en el «Boletín Oficial del Estado» mediante la resolución correspondiente, para su aplicación.

## Artículo 8. Aspectos generales de la acreditación

1. Corresponde a la persona titular del órgano competente de la comunidad autónoma respectiva otorgar la acreditación de las enfermeras y enfermeros responsables de cuidados generales y de las enfermeras y enfermeros responsables de cuidados especializados, para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano con sujeción a los requisitos y procedimiento regulados, respectivamente, en los artículos 9 y 10.
2. La obtención por los enfermeros de la acreditación a la que se refiere el apartado anterior no supondrá, por sí misma, una modificación de su puesto de trabajo, sin perjuicio de que pueda ser valorada como mérito para la provisión de puestos de trabajo cuando así lo prevea la normativa correspondiente.
3. La acreditación del enfermero, tanto del responsable de cuidados generales como del responsable de cuidados especializados, se incorporará al Registro Estatal de Profesionales Sanitarios y formará parte de los datos públicos de conformidad con lo dispuesto en el apartado 3 de la disposición adicional décima de la Ley 16/2003, de 28 de mayo.



### NOTA

Los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial deberán cumplir los siguientes requisitos: a) ser elaborados y desarrollados con criterios técnicos y científicos; b) ser elaborados con participación multidisciplinar de enfermeros y médicos, y c) ser de aplicación en todo el territorio nacional.

Competencias que deben poseer los enfermeros para ser acreditados:

- a) **En el ámbito de los cuidados generales:**
  1. Conocer los diferentes grupos de fármacos, los principios de su indicación, uso y autorización, así como los mecanismos de acción de los mismos.
  2. Conocer la indicación y el uso de productos sanitarios vinculados a los cuidados de enfermería.
  3. Indicación y uso de los medicamentos, evaluando los beneficios esperados y los riesgos asociados y/o efectos derivados de su administración y consumo.
  4. Aplicar las tecnologías y sistemas de información y comunicación de los cuidados de salud.
- b) **En el ámbito de los cuidados especializados, además de las competencias enumeradas en el párrafo a) anterior:**
  1. Conocer los principios de la indicación, uso y autorización de los diferentes medicamentos y productos sanitarios de uso humano en el ámbito de los cuidados especializados.
  2. Conocer los diferentes grupos de fármacos, los principios de su indicación, uso y autorización, así como los mecanismos de acción de los mismos, en el ámbito de los cuidados especializados.

3. Utilización de los medicamentos, evaluando los beneficios esperados y los riesgos asociados y/o efectos derivados de su administración y consumo, en el ámbito de los cuidados especializados.
4. Aplicar las tecnologías y sistemas de información y comunicación de los cuidados de salud.

## Artículo 9. Requisitos que deben reunir las enfermeras y enfermeros para obtener la acreditación

1. En el ámbito de los **cuidados generales**, los requisitos que deben reunir las enfermeras y enfermeros para obtener la acreditación para la indicación, uso y autorización de la dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano son los siguientes:
  - a) Estar en posesión del título de Graduado en Enfermería, de Diplomado en Enfermería, o de Ayudante Técnico Sanitario, o equivalente, y
  - b) Cumplir uno de los dos siguientes requisitos:
    - × Acreditación de una experiencia profesional mínima de un año.
    - × Superación de un curso de adaptación adecuado ofrecido por la Administración sanitaria de manera gratuita.
2. En el ámbito de los **cuidados especializados**, los requisitos que deben reunir las enfermeras y enfermeros para obtener la acreditación para la indicación, uso y autorización de la dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano son los siguientes:
  - a) Estar en posesión del título de Graduado en Enfermería, de Diplomado en Enfermería o de Ayudante Técnico Sanitario, o equivalente, así como del título de Enfermero Especialista a que se refiere el artículo 2.1 del Real Decreto 450/2005, de 22 de abril, sobre especialidades de Enfermería, y
  - b) Cumplir uno de los dos siguientes requisitos:
    - × Acreditación de una experiencia profesional mínima de un año.
    - × Superación de un curso de adaptación adecuado ofrecido por la Administración sanitaria de manera gratuita.

**Disposición adicional segunda.** Aprobación y validación de los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial. En el plazo máximo de dos años a partir de la entrada en vigor de este Real Decreto, deberán quedar aprobados y validados los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial, conforme a lo previsto en el capítulo III del Real Decreto 954/2015, de 23 de octubre.

Con la modificación de 2018, la disposición transitoria única (EIR 18, 76) anuncia que:

1. Con carácter excepcional, las enfermeras y enfermeros que no posean el título de Graduado en Enfermería, de Diplomado en Enfermería o de Ayudante Técnico Sanitario y que hasta la entrada en vigor de este Real Decreto hayan desarrollado funciones de indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano como consecuencia de la aplicación de normativa autonómica vigente sobre

la materia, podrán acceder a la acreditación cursando la solicitud de acreditación ante el órgano competente de la comunidad autónoma correspondiente, a la que habrán de acompañar un certificado del Servicio de Salud acreditativo de que el interesado/a ha adquirido las competencias profesionales que se indican, según los casos, en el anexo I y que cuenta con una experiencia profesional mínima de tres meses en el ámbito de la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano, bien en su ejercicio como enfermera o enfermero responsable de cuidados generales, bien como enfermera o enfermero especialista.

2. Las comunidades autónomas, las universidades, el Consejo General de Colegios Oficiales de Enfermería de España y otras entidades profesionales enfermeras que promuevan su desarrollo profesional continuo podrán desarrollar la correspondiente oferta formativa que permita a las enfermeras y enfermeros a que se refiere el apartado anterior la adquisición de las competencias sobre indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano que se recogen en el *Anexo I*.

Más información en <https://www.boe.es/boe/dias/2018/10/23/pdfs/BOE-A-2018-14474.pdf>



## NOTA

**Guía para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/los enfermeras/os.**

- Resolución de 30 de junio de 2022, de la Dirección General de Salud Pública, por la que se validan las Guías para indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/los enfermeras/os de **Hipertensión y la de Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2**.
- Resolución del 8 de julio de 2022, de la Dirección General de la Salud Pública, por la que se valida la Guía para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/los enfermeras/os de **Quemaduras**.
- Resolución del 20 de octubre de 2020 de la Dirección General de la Salud Pública, por la que se valida la Guía para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/los enfermeras/os de **Heridas**.

## Anexo III Plan para la protección de la salud frente a las pseudoterapias (noviembre, 2018)

Se considera **pseudoterapia** a la sustancia, producto, actividad o servicio con pretendida finalidad sanitaria que no tenga soporte en el conocimiento científico ni evidencia científica que avale su eficacia y su seguridad. El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social y el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades están trabajando en un plan de acción para combatir las pseudociencias y sus efectos a través de distintas iniciativas.

Entre otras, en 2012 se crea la **Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (REDETS)** con el fin de promover la calidad, eficiencia y sostenibilidad en evaluación de tecnologías sanitarias en el SNS. Está formada por las agencias o unidades de evaluación de la Administración General del Estado y de las comunidades autónomas, que trabajan de manera coordinada, con una metodología común y bajo el principio del reconocimiento mutuo y la cooperación. La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III (AETS) es una de las más reconocidas.

REDETS está regulado por la Orden SSI/1833/2013, de 2 de octubre por la que se crea y regula el Consejo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud; Su coordinación es competencia de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia.

Este plan está abierto a nuevas aportaciones, no obstante se articula en cuatro líneas, trece objetivos y numerosas acciones.

### Principios generales

1. Evaluación de las pseudoterapias en base al conocimiento y a la evidencia científica más actualizada y robusta.
2. Difusión y transparencia de la información.
3. Cumplimiento normativo.

### Líneas y objetivos

**Línea 1. Generar, difundir y facilitar información, basada en el conocimiento y en la evidencia científica más actualizada y robusta, de las pseudoterapias a través de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, en colaboración con el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.**

- **Objetivo 1.** Analizar las pseudoterapias bajo los principios del conocimiento y la evidencia científica a través de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud **(EIR 18, 59)**.
- **Objetivo 2.** Difundir la evaluación de las pseudoterapias bajo los principios del conocimiento y la evidencia científica a todos los grupos de interés (administraciones públicas, profesionales, ciudadanía, medios de comunicación, colegios profesionales, movimiento asociativo, etc)

- **Objetivo 3.** Desarrollar medidas adicionales para facilitar información de la evaluación de las pseudoterapias bajo los principios del conocimiento y la evidencia científica a todos los grupos de interés.

### Línea 2. Evitar la publicidad engañosa de las pseudoterapias.

- **Objetivo 1.** Modificar el Real Decreto 1277/2003, de 10 de octubre, por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios.
- **Objetivo 2.** Modificar el Real Decreto 1907/1997, de 2 de agosto, sobre publicación y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria.
- **Objetivo 3.** Desarrollar reglamentariamente lo establecido en el artículo 51.2, relacionado con los medicamentos de plantas medicinales, del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
- **Objetivo 4.** Modificar el Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de medicamentos de uso humano y de los productos sanitarios con objeto de reforzar el régimen de sanciones relativas a la publicidad de un medicamento que no haya obtenido la correspondiente autorización de comercialización.

### Línea 3. Garantizar que todas las actividades sanitarias se realizan por profesionales que dispongan de la titulación oficialmente reconocida y eliminar de los centros sanitarios las pseudoterapias.

- **Objetivo 1.** Garantizar que todas las actividades sanitarias se realizan por profesionales que dispongan de la titulación oficialmente reconocida.
- **Objetivo 2.** Eliminar de los centros sanitarios las pseudoterapias.

### Línea 4. Establecer una actuación coordinada con el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidad para reforzar los principios del conocimiento y de la evidencia científica en la formación a los profesionales sanitarios.

- **Objetivo 1.** Destacar e impulsar en los estudios de grado y máster los principios del conocimiento y de la evidencia científica en el ejercicio de las profesiones sanitarias.
- **Objetivo 2.** Trasladar a la formación sanitaria especializada los principios del conocimiento y de la evidencia científica en el ejercicio de las profesiones sanitarias.
- **Objetivo 3.** Reforzar en las actividades de formación continuada los principios del conocimiento científico y de la evidencia científica en el ejercicio de las profesiones sanitarias.
- **Objetivo 4.** No otorgar el reconocimiento de interés sanitario a actos de carácter científico que promuevan la utilización de pseudoterapias.

## Anexo IV

### Seguridad de fármacos en el embarazo. Clasificación de la FDA

Categoría	Seguridad	Descripción	Fármacos de uso frecuente
<b>Categoría A</b>	Estudios controlados no han demostrado riesgos	Estudios adecuados en embarazadas no han demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre, y tampoco hay evidencia de riesgo en el resto del embarazo. Son remotas las posibilidades de daño fetal.	Ácido fólico, hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio, sulfato ferroso, Vit. B1, B12, B6, C; (Vit. A es categoría A pero en altas dosis es X).
<b>Categoría B</b>	No hay riesgos descritos para el feto humano	Estudios en animales no han demostrado riesgo teratógeno; no hay estudios controlados en mujeres embarazadas o bien los estudios en animales han mostrado efectos secundarios no confirmados en mujeres embarazadas. Generalmente, se acepta el uso de estos medicamentos.	Amoxicilina/Ac. Clavulánico, ampicilina/sulbactam, cefalosporinas, cimetidina, eritromicina, clindamicina, clotrimazol, metronidazol, nitrofurantoína, insulina, ranitidina, dimenhidrinato, cetirizina, / Ketoprofeno, es B 1.º y 2.º T; D en el 3.º T).
<b>Categoría C</b>	No puede descartarse riesgo fetal	Estudios sobre animales han mostrado efectos secundarios fetales (teratógenos, embriocidas u otras), sin que existan estudios controlados en mujeres gestantes; o no se dispone de estudios en animales ni en mujeres. Estos fármacos se utilizará solo en caso de que los beneficios superen a los potenciales riesgos fetales	Amikacina, gentamicina, ciprofloxacina, claritomicina, contrimoxadol, isoniazida, ambroxol, dexmetasona, dextrometofano, (codeína C 1.º y 2.º T; D 3.º T, y en dosis prolongadas); diclofenaco, ketorolaco; (celecoxib y naproxeno C 1.º y 2.º T; D 3.º T); (AAS, es C 1.º y 2.º T; D 3.º T o altas dosis); (captopril C 1.º T; D2.º y 3.º T).
<b>Categoría D</b>	Hay indicios de riesgo fetal	A veces los posibles beneficios del fármaco pueden ser aceptables a pesar del riesgo (por ejemplo, si el fármaco se requiere para tratar una enfermedad que amenaza la vida, o una enfermedad grave para la que no pueden usarse otros fármacos más seguros).	Alprazolam, diazepam, carbamacepina, estreptomina, fenitoína, fenobarbital.
<b>Categoría X</b>	Contraindicados en el embarazo	Tanto los estudios en animales como en humanos han puesto de manifiesto evidentes riesgos para el feto que superan claramente cualquier beneficio.	Atorvastatina, clomifeno, anti-conceptivos orales combinados y hormonoterapia de reemplazo, desogestrel, etinilestradiol, dihidroergotamina, isotretinoína, warfarina, Vitamina A en altas dosis.

## Anexo V Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente

La **Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente** fue puesta en marcha por el Director General de la Organización Mundial de la Salud en octubre de 2004. Creada con el propósito de coordinar, difundir y acelerar las mejoras en materia de seguridad del paciente en todo el mundo, la Alianza es un medio que propicia la colaboración internacional y la acción de los Estados Miembros, la Secretaría de la OMS; expertos, usuarios y grupos de profesionales y de la industria.



Una parte central del trabajo de la Seguridad del Paciente de la OMS está relacionada con los desafíos de la **Campaña Mundial de la Seguridad del Paciente**. Estos retos son las campañas internacionales que reúnan la experiencia y las pruebas sobre aspectos importantes de la seguridad del paciente y formular recomendaciones para garantizar la seguridad de los pacientes que reciben atención a nivel mundial. Entre estas campañas destacan: “Una atención limpia es una atención más segura” y “La cirugía segura salva vidas”. (Estas estrategias se desarrollan en los temas de “Higiene de centros sanitarios” y “Paciente quirúrgico”, respectivamente)

El Programa para la Seguridad del Paciente de la OMS tiene por objeto garantizar que las medidas y soluciones para la seguridad de los pacientes puede ser implementada en todos los centros de salud en el mundo. Para lograrlo, es preciso formular una clasificación internacional normalizada y consensuada de los principales conceptos en el campo de la seguridad del paciente.

El objetivo de la taxonomía es definir, armonizar y agrupar los conceptos en una clasificación internacionalmente acordada. Esto ayudará a recolectar, agregar y analizar factores relevantes para la seguridad del paciente de un modo que permita el aprendizaje y el mejoramiento del sistema. La clasificación debe ser adaptable pero compatible con todo el espectro de la atención sanitaria, diferentes culturas e idiomas.

En este programa encontramos las definiciones más relevantes relacionadas con la seguridad del paciente:

**Equivocación médica.** Acción u omisión con consecuencias potencialmente negativas para el paciente y que expertos competentes e informados habrían considerado errónea en el momento en el que se produjo, con independencia de que tuviera o no consecuencias negativas. Esta definición excluye la evolución natural de la enfermedad que no

responde al tratamiento y las complicaciones previsibles de un procedimiento llevado a cabo correctamente, así como los casos en los que existe un desacuerdo razonable acerca de si se produjo una equivocación.

**Error.** (Véase también “evento adverso”)

1. El hecho de que una acción planeada no se lleve a cabo tal y como estaba previsto, o la aplicación de un plan erróneo, inadecuado o incorrecto para lograr un objetivo.
2. El hecho de que acciones planeadas no logren su objetivo.
3. Desvío en un proceso de atención sanitaria que puede o no causar daño a los pacientes.
4. Desvío involuntario de los procedimientos normalizados de trabajo o de las directrices de práctica.
5. Acto de comisión u omisión que causó la lesión involuntaria o contribuyó a causarla.
6. Término genérico que comprende todas las ocasiones en las que una secuencia planificada de actividades físicas o psíquicas no alcanza el resultado previsto.
7. El hecho de que una acción prevista no se lleve a cabo tal y como se pretendía, o la aplicación de un plan incorrecto.

**Error activo.** Error que se produce en el nivel del operador de primera línea y cuyos efectos se perciben casi inmediatamente.

**Error basado en conocimientos.** (Véase también “equivocación”, “error de competencia”)

1. [Equivocación que] se produce en una situación nueva en la que es preciso resolver un problema sobre el terreno sin la ayuda de soluciones «preprogramadas». Ello implica el uso de un razonamiento consciente lento y de recursos limitados, pero potente desde el punto de vista computacional, llevado a cabo en relación con lo que a menudo es un «modelo mental» inexacto e incompleto del problema y sus posibles causas.
2. Aplicación consciente de los conocimientos existentes para la gestión de situaciones nuevas.

**Error basado en reglas.** (Véase también “equivocación”, “error de procedimiento”)

1. [Equivocación] relacionada con problemas para los cuales la persona posee alguna solución «prefabricada», obtenida a partir de la formación, la experiencia o el acceso a procedimientos adecuados.
2. Situación en la que una persona no lleva a cabo un procedimiento o un protocolo correctamente o elige el procedimiento equivocado.

**Error de comisión.**

1. Error que se produce como consecuencia de una acción.
2. Dispensación a un paciente de una intervención médica que da lugar a un evento adverso.
3. El hecho de que una acción planeada no se lleve a cabo tal y como estaba previsto, o la aplicación de un plan erróneo para lograr un objetivo.

**Error de competencia.** Error debido a falta de conocimientos teóricos o prácticos. (Véase también “error basado en conocimientos”)

**Error de comunicación.** El hecho de que no haya intercambio de información, se intercambie información errónea, o la información se comprenda o se interprete mal.

**Error de decisión.** Decisión que aumenta innecesariamente el riesgo.

**Error de dispensación.** Desvío respecto de lo indicado por el prescriptor, cometido por personal de la farmacia al distribuir los medicamentos a las unidades de enfermería o a los pacientes en una farmacia ambulatoria.

**Error de ejecución.** Acción correcta que no se lleva a cabo según lo previsto.

**Error de fijación.** El hecho «persistente» de que no se modifique un diagnóstico o un plan pese a disponer de datos que indican que es necesario modificarlo.

**Error de juicio.** Error relacionado con un fallo de razonamiento. Error que supone la aplicación incorrecta de los conocimientos a la situación clínica.

**Error de medicación.** (Véase también “evento adverso por medicamentos”)

1. Todo evento prevenible que pueda causar o dar lugar a un uso incorrecto de la medicación o a daño al paciente mientras la medicación está bajo el control del profesional sanitario, el paciente o el consumidor.
2. Desvío respecto a la orden manuscrita o mecanografiada del prescriptor, o introducida por él en el sistema informático. En general, los errores de medicación se consideran relacionados con la administración de medicamentos, pero también puede tratarse de errores en la prescripción o la distribución de estos.
3. Todo evento prevenible que pueda ocasionar un uso incorrecto de la medicación o poner en peligro la seguridad del paciente.
4. Error en los procesos de prescripción, transcripción, dispensación, administración o vigilancia de las medicaciones, con independencia del resultado (es decir, una lesión del paciente).
5. Fallo de algún tipo en el proceso de administración de la medicación.
6. Discrepancia entre lo que un médico prescribe y lo que se informa que ocurre. Los errores de medicación son de diversos tipos: por omisión, medicamento no autorizado, dosis adicional, dosis errónea, forma galénica errónea, frecuencia errónea, fármaco deteriorado, técnica de administración errónea y horario de administración erróneo. Un error de medicación por omisión es el hecho de no administrar una dosis prescrita; una dosis rehusada no se contabiliza como error si el enfermero responsable de administrarla intentó sin éxito convencer al paciente para que la tomara. Las dosis que dejan de administrarse porque lo dictan normas escritas (*p. e., las de procedimientos radiológicos*) no se contabilizan como errores por omisión. Un error de medicación de tipo «medicamento no autorizado» consiste en administrar una dosis de un medicamento no autorizado a un paciente. Los casos de «sustitución por un genérico o un equivalente terapéutico»

sólo se contabilizan como errores de medicación de tipo «medicamento no autorizado» cuando los prohíben las normas de la organización. Se produce un error de medicación de tipo «dosis errónea» cuando un paciente recibe una cantidad de medicamento mayor o menor que la prescrita; la magnitud de la desviación permitida se basa en la definición de cada organización.

7. Todo evento prevenible (relacionado con el ejercicio profesional, productos farmacéuticos, procedimientos, sistemas, recetas, comunicación de prescripciones, etiquetado/envasado/nomenclatura de productos, preparación, dispensación, distribución, administración, educación, vigilancia y uso) que puede causar daño a un paciente o dar lugar a una utilización incorrecta de los medicamentos cuando estos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor.
8. Desvío respecto de una receta o prescripción de medicación hecha por escrito e interpretable, incluida la modificación de la receta hecha por escrito por un farmacéutico tras ponerse en contacto con el prescriptor o en cumplimiento de las normas de la farmacia [o] desvío respecto de las referencias profesionales o de reglamentación, o de las directrices que rigen los procedimientos de dispensación.
9. Todo evento prevenible que pueda causar o dar lugar a una utilización incorrecta de la medicación o a daño al paciente mientras la medicación está bajo el control del profesional sanitario, del paciente o del consumidor. Estos eventos pueden guardar relación con la práctica profesional, los productos sanitarios, los procedimientos o los sistemas, y comprenden la prescripción, la comunicación de prescripciones, el etiquetado, el envasado y la nomenclatura de los productos; la preparación; la dispensación; la distribución; la administración; la educación; la vigilancia y el uso.

**Error de planificación.** La acción que se pretende realizar originalmente no es correcta.

**Error de preparación.** Cualquier tipo de error de medicación, de comisión u omisión, que se produce en la etapa de preparación, cuando el medicamento ha de ser elaborado o preparado por un farmacéutico, un enfermero, el propio paciente o un cuidador.

**Error de prescripción.** (Véase también “evento adverso”)

1. Equivocación cometida por el prescriptor al prescribir un medicamento.
2. Error de medicación que se produce durante la prescripción de un medicamento, al escribir la receta o tomar la decisión terapéutica, y que consiste en un desvío involuntario respecto de referencias tales como: el conocimiento científico, las prácticas adecuadas generalmente reconocidas, la ficha técnica del medicamento, o las menciones conformes a la normativa. Un error de prescripción puede concernir en particular a la elección del medicamento (de acuerdo con las indicaciones, las contraindicaciones, las alergias conocidas y las características del paciente, las interacciones de la naturaleza que sea con el tratamiento actual y los demás factores), la dosis, la concentración, la pauta posológica, la forma farmacéutica, la vía de administración, la duración del

tratamiento y las instrucciones de uso; pero también incluye el no prescribir un medicamento necesario para tratar un trastorno diagnosticado o no prevenir los efectos adversos de otros medicamentos.

**Error de procedimiento.** Se siguieron los procedimientos ejecutándolos incorrectamente. *(Véase también "error basado en reglas")*

#### **Error de vigilancia.**

1. El hecho de no reconocer datos visibles que exigen una respuesta o no actuar basándose en ellos.
2. El hecho de no examinar una pauta prescrita para determinar si es adecuada y detectar problemas, o de no utilizar los datos clínicos o de laboratorio pertinentes para una correcta evaluación de la respuesta del paciente al tratamiento prescrito.

#### **Error del sistema.**

1. Error que no es el resultado de las acciones de un individuo, sino el resultado previsible de una serie de acciones y factores que componen un proceso de diagnóstico o tratamiento.
2. Consecuencias tardías de problemas y decisiones técnicas de diseño u organización.
3. Error que no es el resultado de las acciones de un individuo, sino la consecuencia previsible de una serie de acciones y factores que componen un proceso de diagnóstico o tratamiento.

**Error humano.** [Término generalmente] utilizado para designar una categoría de causas potenciales de actividades o resultados insatisfactorios. [...] Estudios realizados en diversos campos muestran que la denominación error humano es perjudicial e inespecífica. *(Véase también "evento adverso")*

#### **Error latente.**

1. Errores en el diseño, la organización, la formación o el mantenimiento que conducen a errores del operador y cuyos efectos suelen permanecer sin manifestarse en el sistema durante largos periodos.
2. Defecto en el diseño, la organización, la formación o el mantenimiento de un sistema que conduce a errores del operador y cuyos efectos suelen ser tardíos o permanecen sin manifestarse en el sistema durante largos periodos.

**Error médico.** Evento adverso o cuasincidente que es prevenible en el estado actual de los conocimientos médicos. *(Véase también "evento adverso")*

**Error normativo.** Error que supone no reconocer o «confesar» las propias limitaciones.

#### **Error por infracción.**

1. Incumplimiento a sabiendas de procedimientos o reglamentos.
2. Desvío deliberado –aunque no necesariamente reprochable– de las prácticas consideradas (por los diseñadores, los gestores y las autoridades competentes) necesarias para mantener el funcionamiento seguro de un sistema potencialmente peligroso.

3. Desvío deliberado de las normas, las reglas o los procedimientos operativos seguros.

**Error por negligencia.** Error por falta de atención o del debido esfuerzo.

**Error por omisión** Error que se produce como consecuencia de no haber tomado una medida. El hecho de no dispensar al paciente una intervención médica de la que probablemente se habría beneficiado. El hecho de no llevar a cabo algunas de las acciones necesarias para lograr un objetivo deseado.

**Error potencial.** Circunstancias o eventos con capacidad para dar lugar a errores. *(Véase también "cuasincidente, evento adverso potencial, evento adverso potencial por medicamentos, evento potencial")*

**Error técnico.** Error que implica cuestiones instrumentales relacionadas con el conocimiento teórico y práctico.

**Errores benignos.** Eventos que no causan daño o no tienen un resultado adverso.

**Errores individuales.** Errores derivados principalmente de deficiencias de los conocimientos teóricos o prácticos del médico o de su grado de atención.

**Estructura.** Andamiaje o componentes esenciales. Comprende todos los elementos del sistema sanitario que existen antes de que se produzca cualquier acción o actividad.

#### **Evaluación comparativa (benchmarking).**

1. Sistema por el que la evaluación de la atención sanitaria mide el desempeño de esta comparándolo con normas de «prácticas óptimas». Las normas de prácticas óptimas pueden reflejar 1) el ejercicio médico basado en pruebas científicas (es decir, el respaldado por las investigaciones científicas actuales en poblaciones de pacientes similares) y 2) sistemas basados en el conocimiento. En la evaluación comparativa está explícito el alejarse de las prácticas basadas en datos aislados y en la experiencia de un solo médico.
2. Proceso continuo que determina cómo han logrado otras organizaciones un desempeño óptimo.
3. Evaluación continua de un proceso, producto o servicio comparándolo con el del principal competidor, con quienes son considerados líderes del sector, o con actividades similares de la organización, a fin de encontrar y aplicar medidas para mejorarlo. Es uno de los pilares de la gestión total de la calidad y de la mejora continua de la calidad. La evaluación comparativa interna tiene lugar cuando se comparan procesos similares dentro de una misma organización. La evaluación comparativa competitiva se produce cuando procesos de una organización se comparan con prácticas óptimas dentro del sector. Se entiende por evaluación comparativa funcional la que compara una función o un proceso similar en otro sector.

## Evaluación de riesgos.

1. Evaluación que examina un proceso detalladamente, incluida la secuencia de eventos; evalúa los riesgos, fallos y puntos de vulnerabilidad reales y potenciales, y mediante un proceso lógico determina áreas de mejora prioritarias basándose en el impacto real o potencial en la atención al paciente (criticidad).
2. Estimación cualitativa o cuantitativa de la probabilidad de efectos (adversos) como consecuencia de la exposición a determinados eventos o procesos o de la ausencia de influencias beneficiosas.
3. Proceso que ayuda a las organizaciones a comprender la diversidad de riesgos que encaran –tanto interna como externamente–, el nivel de capacidad para controlarlos, la probabilidad de recurrencia y sus posibles repercusiones. Combina la cuantificación de los riesgos y el uso del criterio, la evaluación y el balance de los riesgos y beneficios, y la ponderación de estos, por ejemplo, frente al coste.

## Evento.

1. Incidencia diferenciada, auditable y claramente definida.
2. Todo desvío de la atención médica habitual que causa una lesión al paciente o entraña riesgo de daño. Comprende los errores, los eventos adversos prevenibles y los peligros.
3. Algo que le ocurre a un paciente o le atañe.

**Evento adverso.** (Véase también “accidente”, “cuasincidente”, “daño”, “desgracia”, “equivocación”, “equivocación médica”, “error”, “error de medicación”, “error de preparación”, “error de prescripción”, “error médico”, “error prevenible”, “evento”, “evento adverso grave”, “evento adverso no prevenible”, “evento adverso por medicamentos”, “evento adverso por medicamentos no prevenible”, “evento adverso por medicamentos prevenible”, “evento adverso potencial”, “evento adverso prevenible”, “evento centinela”, “evento grave”, “evento potencial”, “evento sin daños”, “iatrogénico”, “incidencia adversa del paciente”, “incidencia notificable”, “incidente”, “incidente clínico”, “incidente crítico”, “incidente relacionado con la seguridad del paciente (incidente)”, “lapsus”, “lesión”, “lesión médica”, “muerte prevenible”, “peligro”, “percance”, “reacción adversa”, “reacción adversa a un medicamento”, “reacción adversa a un medicamento imprevista”, “reacción adversa potencialmente mortal a un medicamento”, “resultado adverso”, “resultado grave”, “seguridad del paciente”, “situación “peligrosa”)

1. Lesión causada por el tratamiento o por una complicación médica, no por la enfermedad de fondo, y que da lugar a una hospitalización prolongada, a una discapacidad en el momento del alta médica, o a ambas cosas.
2. Resultado no deseado para el paciente, que puede ser o no consecuencia de un error.
3. Evento u omisión que surge durante la atención clínica y causa lesiones físicas o psicológicas a un paciente.
4. Consecuencia negativa de la atención que da lugar a una lesión no buscada o una enfermedad que podía haber sido o no prevenible.
5. Lesión que fue causada por el tratamiento médico y que da lugar a una discapacidad mensurable.
6. Lesión causada por el tratamiento médico (no por la enfermedad subyacente) que prolonga la hospitalización, ocasiona una discapacidad en el momento del alta, o ambas cosas; [...] los EA son causados por complicaciones medicamentosas, infecciones de la incisión y

complicaciones técnicas, y los debidos a negligencia [lo son por] percances diagnósticos, percances terapéuticos y eventos ocurridos en el servicio de urgencias.

7. Evento desfavorable, no deseado y generalmente imprevisto, como el fallecimiento de un paciente, un empleado o un visitante en una organización de atención sanitaria. También se consideran eventos adversos incidentes tales como la caída de un paciente o la administración indebida de medicamentos, aunque los efectos en el paciente no sean permanentes.
8. Los eventos adversos son incidentes desfavorables, desgracias terapéuticas, lesiones iatrogénicas u otros sucesos adversos relacionados directamente con la atención o los servicios prestados en la jurisdicción de un centro médico, una consulta externa u otro establecimiento. Pueden ser consecuencia de actos de comisión o de omisión.
9. Evento no deseado que se produce en el curso de la atención médica y ocasiona un cambio mensurable en el estado del paciente.
10. Evento que causa un daño involuntario al paciente por un acto de comisión o de omisión, no por la enfermedad o el trastorno de fondo del paciente.
11. Lesión que es consecuencia de una intervención médica y no se debe a la enfermedad de fondo del paciente.
12. Incidente imprevisto y no deseado relacionado directamente con la atención o los servicios prestados al paciente.
13. Incidente que causa daño a un paciente.

**Evento adverso grave.** Incidencia inesperada en la que se produce la muerte o una lesión física o psíquica grave, o existe riesgo de que se produzca. Las lesiones graves incluyen específicamente la pérdida de una extremidad o una función. (Véase también “evento adverso”)

**Evento adverso no prevenible.** Evento adverso consecuencia de una complicación que no pudo prevenirse dado el estado actual de los conocimientos. (Véase también “evento adverso”)

**Evento adverso por medicamentos (EAM).** (Véase también “evento adverso”)

1. Lesión en un paciente como consecuencia de una medicación, ya sea por una reacción farmacológica a una dosis normal o por una reacción adversa y prevenible a un medicamento, derivada de un error.
2. Todo incidente en el que el uso de una medicación (fármaco o producto biológico) en cualquier dosis, un dispositivo médico o un producto nutricional especial (*p. e., suplementos alimentarios, preparados para lactantes o alimentos terapéuticos*) puede haber dado lugar a un resultado adverso en un paciente.
3. Término genérico para designar toda reacción no deseada o no buscada a un fármaco que se produce con las dosis adecuadas para la situación de una persona y puede clasificarse según la presencia o ausencia de un mecanismo inmunitario; [...] los EAM son reacciones al tratamiento nocivas, no buscadas y que aparecen con dosis utilizadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, el tratamiento o la modificación de

funciones fisiológicas; la definición de EAM excluye los fracasos terapéuticos, las intoxicaciones y las sobredosis intencionadas.

- Lesión debida a una intervención relacionada con un fármaco. Comprende los errores de prescripción, los errores de dispensación y los errores de administración de la medicación.
- Lesión o daño derivado de una intervención médica relacionada con un fármaco.
- Lesión derivada del uso de fármacos. Los EAM asociados a un error de medicación se consideran prevenibles, mientras que los no asociados (*p. e., los efectos secundarios conocidos de la medicación*) se consideran no prevenibles.
- Según la definición de la Organización Mundial de la Salud, un evento adverso por medicamentos es un evento «nocivo y no buscado que se produce con dosis utilizadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, el tratamiento o la modificación de funciones fisiológicas.» También es una lesión consecuencia de una intervención médica relacionada con un fármaco. Obsérvese que esta definición no incluye los errores de prescripción, dispensación o administración de fármacos, a menos que causen una lesión.
- Todo evento adverso por medicamentos que se produce con cualesquiera dosis y deriva en alguno de los resultados siguientes: muerte, reacción adversa potencialmente mortal a un medicamento, hospitalización o prolongación de la hospitalización, discapacidad/incapacidad persistente o importante, o anomalía congénita o defecto de nacimiento. Eventos médicos importantes que no causan la muerte, no son potencialmente mortales o no exigen hospitalizar al paciente pueden considerarse eventos adversos graves por medicamentos cuando el pertinente juicio médico determina que pueden poner en peligro al paciente o al sujeto y necesitar de una intervención médica o quirúrgica para prevenir alguno de los resultados citados en esta definición.
- Administración [de un fármaco] fuera de un plazo predefinido a partir de la hora de administración prevista, según se define en cada servicio de atención sanitaria.
- Lesión causada por un medicamento o por la falta de un medicamento indicado.
- Evento adverso relacionado con la medicación.

**Evento adverso por medicamentos no prevenible.** Evento adverso por medicamentos que no es consecuencia de un error, pero refleja el riesgo inherente a los medicamentos y no puede prevenirse dado el estado actual de los conocimientos. (*Véase también “evento adverso”*)

**Evento adverso potencial.** (*Véase también “cuasincidente”, “error potencial”, “evento adverso potencial por medicamentos”, “evento potencial”*)

- Error o percance grave que puede causar un evento adverso, pero no lo causa, ya sea por el azar o porque es interceptado.
- Incidente en el que se cometió un error, pero no se produjeron daños.

**Evento adverso potencial por medicamentos.** Error de medicación grave, que podía haber causado un evento adverso por medicamentos, pero no lo causó, ya fuera por la suerte o porque fue interceptado y corregido.

**Evento adverso prevenible.** Evento adverso que no se habría producido si el paciente hubiera recibido la atención de referencia adecuada para la ocasión. (*Véase también “evento adverso”*)

**Evento adverso prevenible por medicamentos.** Todo evento adverso por medicamentos que no se habría producido si el paciente hubiera recibido la atención de referencia adecuada para la ocasión. (*Véase también “evento adverso”*)

**Evento adverso relacionado con un dispositivo.** Todo incidente en el que el uso de equipos médicos puede haber producido un resultado adverso para el paciente. (*Véase también “evento adverso”*)

**Evento centinela.** (*Véase también “evento adverso”*)

- Incidencia imprevista en la que se produce la muerte o una lesión física o psíquica grave, o el riesgo de que se produzca. Una lesión grave comprende específicamente la pérdida de una extremidad o una función. La frase «o el riesgo de que se produzca» comprende toda variación del proceso cuya repetición conllevaría una probabilidad importante de un resultado adverso grave. Esos eventos se denominan «centinelas» porque avisan de la necesidad de una investigación y una respuesta inmediatas.
- Todo evento que haya derivado en la muerte del paciente o la pérdida permanente e importante de una función, de carácter imprevisto y sin relación con la evolución natural de la enfermedad o el trastorno subyacente del paciente.
- Incidencia o variación imprevista en la que se produce la muerte o una lesión física o psíquica grave, o el riesgo de que se produzca.

**Evento grave.** (*Véase también “evento adverso”*)

- [Evento] que da lugar a una hospitalización o a su prolongación, causa la muerte o contribuye a ella, o se asocia a la aparición de un cáncer o una anomalía congénita.
- Evento que deriva en la muerte o la pérdida de una parte del cuerpo, o en una discapacidad o pérdida de una función corporal de más de siete días de duración o que persiste en el momento del alta hospitalaria de un establecimiento sanitario o, cuando no se refiera a un evento adverso, un evento cuya aparición sea grave.

**Evento potencial.** Todo evento que aún no ha ocurrido, pero que a juicio de los proveedores de atención sanitaria o de observadores cualificados tiene probabilidades de ocurrir si se dan las condiciones adecuadas. (*Véase también “cuasincidente”, “evento adverso potencial”, “evento adverso potencial por medicamentos”, “error potencial”*)

**Evento potencialmente compensable (EPC).** Evento adverso de la atención al paciente que en última instancia puede ser objeto de una demanda de responsabilidad. Consiste en una discapacidad (temporal o permanente) causada por la gestión de la atención sanitaria (lo que incluye los actos de comisión y de omisión de los proveedores de atención sanitaria). [...] Un EPC no es lo mismo que una incidencia adversa del paciente o una negligencia.

**Evento prevenible.** Evento que se podría haber previsto y para el que se podría haber estado preparado, pero que ocurre debido a un error u otro fallo del sistema.

#### Evento sin daños.

1. [Situación en la que] un error no da lugar a un evento adverso para el paciente y la ausencia de lesiones se debe a la casualidad. No es lo mismo que un cuasiincidente, en el que no hay lesión porque «se interceptó» el error.
2. Se produce un incidente que alcanza al paciente, pero no le causa daño. Se evita el daño por casualidad o debido a circunstancias atenuantes.

Más info: [http://www.who.int/patientsafety/implementation/icps/icps\\_full\\_report\\_es.pdf](http://www.who.int/patientsafety/implementation/icps/icps_full_report_es.pdf)

Del Estudio Nacional de Eventos Adversos relacionados con la Hospitalización (Estudio ENEAS) se desprenden los siguientes datos: del total de eventos adversos, el 37,4% estaban relacionados con la medicación, mientras que las infecciones nosocomiales de cualquier tipo representaron el 25,3% y un 25% estaban relacionadas con problemas técnicos durante un procedimiento. El 45% ( $n = 295$ ) de los eventos adversos se consideraron leves, el 38,9% ( $n = 255$ ) moderados y el 16% ( $n = 105$ ) graves. En total, el 42,8% de los eventos adversos se consideraron evitables.

En los estudios multicéntricos que se han llevado a cabo en España desde el año 2005 para analizar de forma global la frecuencia y tipos de eventos adversos en distintos ámbitos sanitarios se ha constatado que los eventos adversos relacionados con el uso de los medicamentos constituyen un porcentaje elevado del total de los eventos adversos que se producen en la provisión de asistencia sanitaria.

En la tabla “Frecuencia de los eventos adversos por medicamentos en los estudios multicéntricos realizados a nivel nacional” se muestran los datos más representativos derivados de los estudios más relevantes de ámbito nacional:

(Ver tabla “Frecuencia de los eventos adversos por medicamentos en los estudios multicéntricos realizados a nivel nacional”)

Se denominan “medicamentos de alto riesgo” a aquellos que cuando se utilizan incorrectamente presentan un riesgo elevado de causar daños graves o incluso mortales a los pacientes. Los errores asociados a estos medicamentos no implican que sean más frecuentes, sino que, en caso de producirse un error, las consecuencias para los pacientes suelen ser más graves. Las prácticas que se establezcan deben tener como objetivo que los errores no causen efectos adversos a los pacientes y deben estar basadas en los siguientes principios básicos de seguridad:

1. Reducir o eliminar la posibilidad de que los errores ocurran.
2. Hacer visibles los errores.
3. Minimizar las consecuencias de los errores.

A continuación, se describen las buenas prácticas descritas en la bibliografía, así como su referencia en el Cuestionario de autoevaluación de la seguridad del sistema de utilización de medicamentos en los hospitales desarrollado por el ISMP-España:

1. Establecer, limitar y difundir una relación con los medicamentos de alto riesgo disponibles en la institución.
2. Estandarizar la prescripción y desarrollo de protocolos.
3. Validación farmacéutica y dispensación en dosis unitarias.
4. Estandarizar preparación y administración.
5. Incorporar sistemas de alertas automatizadas.
6. Implantar prácticas de doble chequeo en la preparación y administración de estos medicamentos.
7. Evitar el almacenamiento de soluciones concentradas de electrolitos en las unidades de enfermería, especialmente del cloruro potásico, y de bloqueantes neuromusculares.
8. Educación a los pacientes.

[https://www.mschs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuestionario\\_seguridad\\_sistema\\_medicamentos\\_hospitales.pdf](https://www.mschs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuestionario_seguridad_sistema_medicamentos_hospitales.pdf)

En el Uso Seguro de Medicamentos se suelen establecer una serie de propuestas de actuaciones:

- Desarrollo e implantación de sistemas de ayuda a la prescripción relacionados con la seguridad.
- Potenciar la implantación del sistema de prescripción electrónica intrahospitalaria.
- Desarrollar e implantar procedimientos normalizados de trabajo para la conciliación de la medicación.
- Implementar los procedimientos normalizados de trabajo sobre revisión de la medicación en pacientes polimedicados y/o pluripatológicos.
- Potenciar en el Observatorio para la Seguridad del Paciente el desarrollo de mecanismos para la evaluación permanente de la implantación de las medidas de calidad y seguridad del medicamento establecidos en los centros sanitarios.
- Fomentar la investigación relacionada con el uso adecuado y seguro de fármacos.

Frecuencia de los eventos adversos por medicamentos en los estudios multicéntricos realizados a nivel nacional				
Estudio	Área (% pacientes)	EA más frecuentes	EA por medicamentos	
			% del total	Prevenibles (%)
<b>ENEAS</b>	9,3%	Medicación (37,4%) IAAS (25,3%) Procedimientos (25%)	37,4	34,8
<b>APEAS</b>	10,11%	Medicación (47,8%) Peor curso evolutivo de la enfermedad de base (19,9%) Procedimientos (10,6%)	47,8	59,1
<b>EARCAS</b>	Estudio cualitativo	Cuidados Medicación IAAS	---	---
<b>SYREC</b>	33,1%	Cuidados (26%) IAAS (24%) Medicación (12%)	11,6%	58,9%
<b>EVADUR</b>	7,2%	Proceso de atención (46,2%) Medicación (24,1%) Procedimientos (11,7%)	24,1%	-

- ENEAS: Estudio Nacional de Eventos Adversos Relacionados con la Hospitalización.
- APEAS: Estudio de Eventos Adversos en Atención Primaria.
- EARCAS: Eventos Adversos en Residencias y Centros Asistenciales Sociosanitarios.
- SYREC: Seguridad y Riesgo en el Enfermo Crítico.
- EVADUR: Eventos Adversos en Urgencias.
- EA: Evento Adverso.
- IAAS: Infecciones Asociadas a la Asistencia Sanitaria.

## Anexo VI

### Marco Estratégico de la Atención Primaria y Comunitaria

Este marco estratégico se articula en 6 estrategias. A continuación, analizamos las aportaciones que cada una de ellas indica en relación al cuidado a las prioridades relacionadas con la administración de fármacos.

Entre las estrategias, la “C” indica que hay que “Mejorar la calidad de la atención y la coordinación con el resto de los ámbitos asistenciales, servicios e instituciones”. Dentro de ella encontramos como objetivo C.2 “Desarrollar mecanismos para la coordinación entre ámbitos de atención”.

- **Acción C.2.1.** Establecer procesos asistenciales integrados y rutas asistenciales que requieren de los servicios de APS y Atención Hospitalaria y protocolos de continuidad asistencial entre ambos niveles, que deben potenciar la capacidad de control y seguimiento por Atención Primaria. Medio plazo.
- **Acción C.2.2.** Protocolizar la coordinación entre los diferentes profesionales que atienden los domicilios (APS, servicios de urgencia extrahospitalaria, Atención Hospitalaria, cuidados paliativos...), potenciando el papel de las y los profesionales de APS como gestores del proceso asistencial en este ámbito. Corto plazo.
- **Acción C.2.3.** Desarrollar protocolos multidisciplinares, coordinados por las y los farmacéuticas/os de Atención Primaria, para la coordinación clínica en la utilización de los medicamentos que garanticen la continuidad farmacoterapéutica en el ámbito sanitario y sociosanitario, incluyendo la conciliación de la medicación en las transiciones asistenciales. Corto plazo.

- **Acción C.2.4.** Potenciar el papel de las y los farmacéuticas/os de AP en su labor de formación y apoyo a las y los profesionales en el uso racional, eficiente y seguro de los medicamentos, así como en la revisión de los tratamientos de las y los pacientes institucionalizadas/os en la comunidad. Corto plazo.
- **Acción C. 2.5.** Establecer protocolos de colaboración entre los EAP y las y los farmacéuticas/os comunitarias/os, con la coordinación de la/del farmacéutica/o de AP, para la conciliación de la medicación, la optimización de la farmacoterapia, el aumento de la seguridad y efectividad de los tratamientos, la mejora de la adherencia y la reducción de la utilización inadecuada de los medicamentos. Medio plazo.

En la estrategia “E”, “Potenciar el uso de las tecnologías de la información y la comunicación (TIC)”, tenemos como objetivo: Proporcionar herramientas de ayuda para la toma de decisiones y seguimiento de programas clínicos y de atención sociosanitaria.

- **Acción E.2.1.** Desarrollar sistemas de automatización que permitan integrar, en la Historia de Salud Digital, las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica del SNS, los protocolos de actuación y las Guías Farmacoterapéuticas de área, así como los protocolos para el desarrollo de las competencias enfermeras de indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos. Medio plazo.
- **Acción E.2.2.** Implementar sistemas informatizados de ayuda a la prescripción, certificados y validados. Medio plazo.
- **Acción E.2.3.** Normalizar el Informe Farmacoterapéutico que permita compartir entre los profesionales la información registrada en la Historia de Salud Digital, sobre la medicación que utiliza el paciente, prescrita tanto en el

ámbito público como en el ámbito privado, así como medicación y otros productos que pueda tomar por iniciativa propia. Medio plazo.

## Anexo VII El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano

La clasificación ATC/DDD se utilizó por vez primera en 1976, en un artículo que llevaba por título «*Nordic Statistics on Medicines*». Años más tarde, en 1981, la Oficina Regional de la OMS para Europa recomendó emplear el sistema de clasificación ATC/DDD en todos los estudios internacionales de utilización de medicamentos.

Al año siguiente se creó en Oslo el organismo responsable de coordinar el uso de la clasificación ATC: el Centro Colaborador de la OMS en Metodología Estadística sobre Medicamentos (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology).

A partir de 1996, la Sede de la OMS hizo suya la recomendación de la Oficina Regional de la OMS para Europa y adoptó la clasificación ATC. Desde entonces, la utilizan varios centros colaboradores de la OMS que participan en actividades de vigilancia farmacéutica, así como la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA); la lista de medicamentos esenciales de la OMS se basa asimismo en esta clasificación.

La clasificación ATC es un sistema de codificación farmacológica estructurado en **cinco niveles**:

- 1.º nivel (anatómico): órgano o sistema sobre el que actúa el fármaco (existen 14 grupos en total).

<b>A</b>	Sistema digestivo y metabolismo
<b>B</b>	Sangre y órganos hematopoyéticos
<b>C</b>	Sistema cardiovascular
<b>D</b>	Medicamentos dermatológicos
<b>G</b>	Aparato genitourinario y hormonas sexuales
<b>H</b>	Preparados hormonales sistémicos ( <i>excluidas hormonas sexuales</i> )
<b>J</b>	Antiinfecciosos en general para uso sistémico
<b>L</b>	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores
<b>M</b>	Sistema musculoesquelético
<b>N</b>	Sistema nervioso
<b>P</b>	Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes
<b>R</b>	Sistema respiratorio
<b>S</b>	Órganos de los sentidos
<b>V</b>	Varios

Ejemplos: el diazepam, es reconocido con el código N05BA01, que se obtiene de la siguiente manera:

- **N** - Sistema Nervioso. - Grupo Anatómico principal.
- **05** - Psicolépticos. - Grupo Terapéutico principal.
- **B** - Ansiolíticos. - Subgrupo Terapéutico Farmacológico.
- **A** - Derivados benzodiazepínicos. - Subgrupo Químico - Terapéutico Farmacológico
- **01** - Diazepam - Sustancia final.
- 2.º nivel: subgrupo terapéutico.
- 3.º nivel: subgrupo terapéutico o farmacológico.
- 4.º nivel: subgrupo terapéutico, farmacológico o químico.
- 5.º nivel: nombre del principio activo (monofármaco) o de la asociación medicamentosa.

Cada nivel o categoría se distingue mediante una letra y un número o una serie de letras y números. En este sistema de clasificación, todos los preparados a base de un mismo y único fármaco reciben un código idéntico.

El Real Decreto 1663/1998, de 24 de julio, estableció en la disposición adicional tercera que, en el plazo de tres años desde su entrada en vigor, se procedería a la adaptación de la clasificación anatómica de medicamentos por entonces vigente en España al sistema de clasificación ATC de uso común en el resto de los países miembros de la Unión Europea.

El 31 de octubre de 2003, el Consejo de Ministros dio cumplimiento al susodicho mandato y finalmente aprobó, mediante el Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre, la adaptación de la clasificación anatómica de medicamentos al sistema de clasificación ATC incluida en el «*Anexo I*» del n.º 264 del BOE.

## Anexo VIII Administración de medicación por vía intramuscular (niveles de evidencia)

### Evidencia científica y precauciones

- Las inyecciones intramusculares son un método de administración de medicamentos en los planos profundos de los tejidos musculares. Esta vía de administración, proporciona una acción rápida y absorción sistémica, en dosis relativamente grandes de hasta 5 ml en los sitios apropiados.
- Los posibles lugares para la inyección intramuscular son: el recto anterior del muslo, la zona deltoides, el dorso glúteo, vasto lateral y ventroglútea. (Nivel IV)
- La zona ventroglútea (**EIR 21, 157**) tiene mayor espesor, no está cerca de ningún punto de conflictivo (nervios), es capaz de absorber grandes volúmenes de medicamentos y tiene la profundidad más consistente de tejido adiposo, reduciendo la administración subcutánea inadvertida, es ideal para los antibióticos, antieméticos, las inyecciones profunda oleosas, los narcóticos y sedantes. (Nivel IV)
- La zona dorso glútea tiene la menor tasa de absorción del fármaco. Los pacientes de mayor edad pueden presentar la masa muscular atrofiada y llevar consigo el peligro de que la aguja golpea el nervio ciático y la arteria glútea superior. (Nivel IV)

- La zona dorso glútea (también llamada nalga o cuadrante superior externo), tiene como objetivo el músculo glúteo mayor, plantea riesgos innecesarios e inaceptables de lesionar la arteria glútea superior y el nervio ciático. El uso de este sitio también está asociado con trauma en la piel y tejidos, fibrosis muscular y contracturas, hematoma, parálisis del nervio, así como procesos infecciosos como abscesos y gangrena. (Nivel IV)
- El deltoides tiene la ventaja de ser fácilmente accesible, si el paciente está de pie, sentado o acostado. Debido a la pequeña área disponible de este sitio, el número y volumen de las inyecciones que se pueden administrar es limitado. (Nivel IV)
- El músculo recto anterior del muslo se utiliza para los antieméticos, narcóticos, sedantes y las inyecciones oleosas, es poco utilizado por las enfermeras, es de fácil acceso para la auto-administración de inyecciones o en los niños. (Nivel IV)
- A las enfermeras se les debe ofrecer educación sobre las contraindicaciones y los posibles efectos adversos de las inyecciones intramusculares. (Grado B)
- Las inyecciones intramusculares pueden estar contraindicadas en pacientes con alteración de los mecanismos de la coagulación, enfermedad vascular periférica oclusiva, edema, shock, después del tratamiento trombolítico, y durante un infarto agudo de miocardio porque la absorción periférica está alterada. (Nivel IV)
- En los pacientes obesos la zona ventroglútea es la recomendada para evitar administrar la medicación en el tejido subcutáneo. (Nivel IV)
- Las inyecciones intramusculares, no deben administrarse en zonas inflamadas, con edema, irritada, en sitios donde haya lunares, marcas de nacimiento, cicatrices u otras lesiones. (Nivel IV)
- Las complicaciones asociadas con la inyección intramuscular son contracturas, parálisis, lesión del nervio periférico, irritación local, dolor, infección, neuropatía, hematomas, sangrado, nódulos persistentes, punciones arteriales, daño permanente en el nervio ciático con resultado de parálisis, fibrosis, absceso, necrosis de tejidos, gangrena y contracción muscular. (Nivel IV)
- Una revisión sistemática, concluyo, que no hay mayor riesgo de infección, cuando se administra inyecciones intramusculares y subcutáneas, sin previa preparación de la piel. (Nivel III)
- Las bacterias de la flora de la piel se introducen a través de la perforación de la piel, sin embargo, la mayoría de estas bacterias no son patógenas y el número introducido es menor que la dosis infecciosa mínima para la formación de pus. (Nivel III)
- La aplicación de una crema tópica de anestesia se recomienda antes de la inyección intramuscular en caso necesario. (Grado B)
- La desinfección de la piel preinyección no se recomienda en los pacientes jóvenes y saludables, con la piel visiblemente limpia. (Grado B)
- La desinfección de la piel preinyección se recomienda en personas mayores, inmunocomprometidos, o inyecciones de cerca de lesiones infectadas o colonizadas. (Grado B)
- El volumen de inyección para la administración es diferente, según la zona muscular: (Nivel IV)
  1. Glúteo mayor (adultos)..... 0,1 a 5 ml.
  2. Muslo lateral externo (adultos).....0,1 a 5 ml.
  3. Muslo lateral externo (niños).....0,1 a 1 ml.
  4. Deltoides (adultos).....0,1 a 2 ml.
  5. Ventroglútea (> 7 meses)..... 0,1 a 5 ml.
- El sitio de la inyección intramuscular debe ser seleccionado cuidadosamente, teniendo en cuenta el estado físico general del paciente y los efectos de la inyección. (Grado B)
- Debido a la ausencia de pruebas sólidas, el juicio clínico debe utilizarse en la selección de la técnica de inyección en particular (método estándar o Z-técnica). (Grado B)

### Descripción del procedimiento

1. Compruebe la prescripción médica.
2. Confirme la identificación del paciente con su documentación.
3. Informe al paciente del procedimiento y solicite su consentimiento. (Grado B)
4. Realice higiene de las manos con un jabón antiséptico, o utilice una solución hidroalcohólica. (Nivel I)
5. Prepare el material y trasladarlo al lado del paciente:
  - Utilice técnica estéril, en la preparación de inyecciones intramusculares. (Grado B)
  - Verifique que sea el medicamento prescrito, el paciente indicado, la dosis, vía y hora correcta y ausencia de alergias y caducidad.
  - Desinfecte el tapón en caso de viales y prepare la medicación.
  - La longitud de la aguja para inyección intramuscular es generalmente de longitud de 25-75 mm. (Nivel IV)
  - Utilice una aguja para la preparación y otra para la administración. (Nivel IV)
  - Rotule la jeringa con nombre del paciente, medicación y número de la cama.
6. Garantice su privacidad.
7. Colóquese los guantes.
8. Verifique el nombre del paciente *in situ* y con la pulsera identificativa.
9. Coloque al paciente en posición cómoda independiente del sitio de punción. (Nivel IV)
10. Si el paciente está en decúbito supino indíquelo que doble las rodillas, si decúbito prono indíquelo que coloque sus dedos del pie hacia adentro, o en posición de Sims.
11. Seleccione la zona de punción adecuada.
12. Palpe la zona de punción para descartar las áreas que presenten hematomas, induración o signos de infección. (Nivel IV)
13. Desinfecte la piel con alcohol durante 30 segundos y espere hasta que la piel este seca. (Grado B)
14. Aplique presión manual en la zona de inyección durante 10 segundos antes de insertar la aguja. (Nivel IV)
15. Introduzca la aguja perpendicular a la piel, con un ángulo de 90 o en un movimiento rápido y seguro. La técnica se puede realizar mediante sistema abierto con aguja y jeringa separadas o cerrado con aguja y jeringa conectadas. (Nivel IV)
16. Realice aspiración en la inyección en la región dorso glútea, ya que la aguja se encuentra cerca de la arteria glútea, no es necesario en otras zonas. (Nivel IV)

17. Administre la medicación.
18. Administre el medicamento a una velocidad de 10 segundos por mililitro para permita que el líquido sea absorbido por el músculo.
19. Retire la aguja evitando desplazamientos laterales y aplique un ligero masaje para ayudar a la distribución del medicamento. (no realice masaje profundo, si está contraindicado).
20. Deseche la aguja y la jeringa en el contenedor de objetos punzantes.
21. Deje al paciente en posición cómoda y adecuada, permitiendo el fácil acceso al timbre y objetos personales.
22. Recoja el material.
23. Retírese los guantes.
24. Realice lavado de manos con un jabón antiséptico, o utilice una solución hidroalcohólica.(Nivel I)
25. Enseñe al paciente y familia:
  - Las posibles reacciones a la medicación administrada y las precauciones:
  - A vigilar la zona de punción por si aparece irritación local o signos de Infección.
  - A detectar y reportar oportunamente la presencia de dolor y/o ardor en el sitio de punción.
  - Refuerce la información sobre las horas de administración, nombre del medicamento, propósito y efecto de los medicamentos.
26. Registre: Nombre del fármaco, dosis, vía de administración, hora de administración, nombre y firma de la enfermera/o que lo administra, así como respuesta e incidencia.

### Anexo IX Alertas farmacéuticas y retiradas de medicamentos de uso humano por defectos de calidad

La AEMPS dispone de un sistema para la comunicación por parte de la industria farmacéutica, autoridades sanitarias o particulares, de cualquier defecto de calidad que se observe en los medicamentos de uso humano comercializados.

Tras el análisis de las comunicaciones, así como de la información adicional que proceda, cuando es preciso se emite una orden de retirada de los lotes afectados por el problema de calidad.

#### ¿En qué consisten las retiradas de medicamentos por defectos de calidad?

Las retiradas de medicamentos por defectos de calidad son medidas preventivas. Las alertas farmacéuticas suelen hacer referencia a un lote o lotes de fabricación determinados.

Un lote de fabricación comprende aquellas unidades de un medicamento producidas a partir de un mismo grupo de materiales de partida, en un proceso o una serie de procesos de fabricación y que se supone homogéneo.

De forma habitual existen en el mercado distintos lotes de fabricación de los medicamentos comercializados.

Es importante destacar que, en muchas ocasiones, el defecto de calidad detectado afecta a un único envase, sin embargo, se ordena la retirada preventiva del lote de fabricación completo al que pertenece, para evitar cualquier posible riesgo para la salud en el caso, de que unidades adicionales pudiesen estar afectadas.

#### ¿Cómo se clasifican los defectos de calidad en las alertas farmacéuticas?

La clasificación de los defectos se hace en función del posible riesgo para la salud de los pacientes y de acuerdo con los consensos internacionales establecidos entre las autoridades sanitarias.

Los defectos de calidad se clasifican en tres clases (1, 2 y 3) siendo la clase 1 la que se corresponde con un posible riesgo más elevado y la clase 3 la de un menor riesgo.

#### ¿A quién van principalmente dirigidas las alertas?

La información de estas alertas va dirigida, en general, a los agentes de la cadena de distribución y dispensación de medicamentos (entidades de distribución, oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos).

En la difusión de las retiradas a nivel nacional, se cuenta con la colaboración de las comunidades autónomas.

Con estas acciones lo que se pretende es que las unidades del medicamento afectado que estén, bien en la cadena de suministro o bien en las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos sean devueltas a los laboratorios y evitar que lleguen a los pacientes. Estas alertas también se publican en la página web de la AEMPS para facilitar que la comunicación llegue a todos los agentes mencionados.

En los casos en los que se cree que puede existir un riesgo para los pacientes por el consumo o administración del medicamento, y que la retirada debe hacerse a nivel de paciente, esta información se podrá incluir en el contenido de la alerta y además la AEMPS realizará las acciones informativas a su alcance para difundir con carácter general las recomendaciones que pacientes y profesionales deben tener en cuenta.

Los criterios de actuación que sigue la AEMPS ante la evaluación y decisión de retirada de lotes de medicamentos del mercado, han sido consensuados con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y con las Agencias Reguladoras de los diferentes estados miembros.

En algunas ocasiones, cuando tras la evaluación del defecto de calidad se concluye que no hay un riesgo inminente y grave para la salud, pero, sin embargo, se considera necesaria la retirada del mercado de lotes de medicamentos debido a algún incumplimiento administrativo, la AEMPS puede iniciar, en estos casos, un procedimiento administrativo para la retirada del mercado.

Dentro de este procedimiento los laboratorios titulares de los medicamentos afectados pueden realizar la retirada de forma voluntaria de los medicamentos en cuyo caso la AEMPS no emitirá la orden de retirada ni se publicará en la página web y los laboratorios titulares procederán a la gestión de la retirada de forma directa con los destinatarios que han recibido unidades.

**Anexo X**  
**Resolución de 20 de octubre de 2020, de la Dirección General de Salud Pública, por la que se valida la “Guía para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/los enfermeras/os de: Heridas”**

## 1. Criterios generales

### 1.1. Introducción

Estas guías se enmarcan dentro del marco de desarrollo establecido en el Real Decreto (RD) 954/2015, de 23 de octubre, por el que se regula la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de las/los enfermeras/os, así como las modificaciones realizadas por el RD 1302/2018 de 22 de octubre.

El **objetivo** de estas guías es **definir los medicamentos**, sujetos a prescripción médica, que las/los enfermeras/os pueden indicar, usar y autorizar su dispensación en determinadas situaciones y de forma protocolizada, ya sea para iniciar su uso, modificar la pauta, prorrogar o suspender el tratamiento, en un trabajo colaborativo y/o complementario con la finalidad de proporcionar una respuesta adecuada y eficiente a las necesidades de la ciudadanía (EIR 21, 63).

La **aplicación** de estas guías en la práctica asistencial supone la **optimización de las competencias profesionales** de las/los enfermeras/os y el desarrollo de actuaciones de valor consistentes en:

- Educar a la persona y/o al cuidador/a en el manejo del tratamiento farmacológico y en el de los cuidados asociados.
- Establecer estrategias para mejorar la adherencia.
- Detectar e informar de efectos adversos relacionados con el tratamiento farmacológico.
- Realizar un seguimiento con el objetivo de prevenir la aparición de complicaciones asociadas al tratamiento y a la propia patología.
- Reducir la variabilidad en la práctica clínica, adecuando y actualizando estas guías y los protocolos que se deriven de ellas a las últimas evidencias disponibles.
- Maximizar la eficiencia y efectividad de la atención sanitaria y los tratamientos que se derivan de la misma.

Por tanto, los **contenidos** descritos en estas guías pretenden ser **una ayuda a los/las profesionales para mejorar los resultados en salud** de las personas que atienden, a través de una **atención sanitaria integral, segura, colaborativa, de calidad, basada en la evidencia y centrada en la persona**. A tal efecto, los criterios para la selección de las guías a desarrollar han sido la incidencia o prevalencia de las situaciones clínicas que abordan, la garantía de seguridad clínica en la aplicación de las guías y el valor añadido que pueda aportar un abordaje, precoz, equitativo y colaborativo de los síntomas y situaciones de salud a los que estas guías se refieren.

Estas guías son fruto de un **trabajo colaborativo multidisciplinar**. La elaboración se ha llevado a cabo por un grupo de profesionales en representación de las organizaciones sanitarias y corporaciones profesionales implicadas, en base a lo establecido en el artículo 7 del RD 954/2015. Asimismo, se ha contado con la colaboración de expertos externos al grupo de diferentes ámbitos.

Para la selección de los medicamentos del listado de estas guías se han tenido en cuenta criterios técnicos basados en la evidencia científica disponible actualmente. Se incluyen las opciones de uso preferente en el tratamiento de los síntomas y situaciones de salud a los que estas guías se refiere de acuerdo con la bibliografía aportada y considerando criterios de uso racional del medicamento y la eficacia, seguridad y eficiencia de las diferentes alternativas disponibles.

La revisión de los contenidos de estas guías se realizará al menos cada cinco años, con objeto de incorporar la nueva evidencia disponible. Durante ese período, siempre que sea necesario, se procederá a la integración de novedades científicas o actualizaciones, como es la autorización de nuevos medicamentos.

### 1.2. Marco de referencia

Estas guías establecen y limitan el marco de referencia para la indicación, uso y autorización de dispensación de los medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/los enfermeras/os. Las Comunidades Autónomas y resto de Entidades Gestoras en el marco de los centros que prestan servicios en el SNS, y las Organizaciones y Centros en el marco de los centros que no prestan estos servicios, desarrollarán, a partir de los contenidos establecidos en la presente guía, sus propios protocolos y/o guías de práctica clínica o asistencial específicas, que definan los contextos y criterios de aplicación concretos adaptados a su contexto.

**No se incluyen** en estas guías generales los **aspectos que se relacionan con recomendaciones o criterios de uso adecuado de cada medicamento sujeto a prescripción médica**, que den soporte a las decisiones clínicas, aspectos organizativos, contenidos relacionados con la seguridad del paciente o de apoyo educativo, problemas potenciales u otras situaciones especiales, así como cualquier otra cuestión que requiera de una mayor definición de ámbitos específicos para la aplicación de estas guías generales. Los aspectos de seguimiento farmacológico colaborativo de tratamientos, o protocolos más específicos de indicación, uso y autorización de dispensación en determinadas situaciones clínicas se desarrollarán posteriormente a partir de la definición del listado de medicamentos incluido en estas guías.

**No se incluyen** en estas guías los **productos sanitarios ni los medicamentos no sujetos a prescripción médica**, vinculados a la atención de la/s situación/es clínica/s que se abordan en ellas, al estar ya regulados en el RD 954/ 2015 y sus modificaciones del RD 1312/2018.

Para el desarrollo de las actuaciones contempladas en estas guías, tanto la/el enfermera/o responsable de cuidados generales como la/el enfermera/o responsable de cuidados especializados deberán ser titulares de la correspondiente acreditación emitida por el órgano competente de la Comunidad Autónoma respectiva.

La autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica se realizará mediante la correspondiente orden de dispensación.

### 1.3. Aplicación y uso

Es muy importante sistematizar la implantación de estas guías en la práctica clínica diaria y promover de una manera proactiva y coordinada la participación de todo el equipo asistencial. En este sentido, y como ya se ha indicado, las Comunidades Autónomas y resto de Entidades Gestoras en el marco de los centros que prestan servicios en el SNS, y las Organizaciones y Centros en el marco de los centros que no prestan estos servicios, desarrollarán a partir de estas guías sus propios protocolos y/o guías de práctica clínica o asistencial específicas adaptadas a su contexto para concretar, al menos:

- La población sobre la que procede aplicar el protocolo o guía.
- El tipo de intervenciones que realizará la/el enfermera/o: inicio de indicación-uso-autorización, prórroga, modificación de pauta y/o finalización-suspensión del tratamiento, en relación a un medicamento o grupo de medicamentos concreto, vinculada cuando sea necesario a una indicación/prescripción médica previa.
- Los criterios de valoración y manejo de la persona previo a la indicación de un tratamiento.
- Los criterios de reevaluación o signos/síntomas de alarma para la valoración o derivación a otros profesionales o servicios sanitarios.

Con respecto al tipo de intervención que realiza la enfermera, en cada protocolo o guía de práctica clínica o asistencial específica, adaptada a un contexto concreto, deben quedar definidos, igualmente, los siguientes aspectos:

- Para iniciar la indicación/uso/autorización de dispensación de medicamento:
  - Se necesita una prescripción médica previa y/o la existencia de protocolos de aplicación específicos.
  - Se requiere especificar las situaciones clínicas, dentro de la práctica habitual del/ la enfermero/a y/o en el ámbito de sus competencias para las que se puede iniciar por parte de la misma.
  - Se debe indicar en cada guía la necesidad de valorar la existencia de alergias conocidas al medicamento u otras contraindicaciones.
- Para prorrogar el tratamiento. La prórroga se ha de realizar en el marco del seguimiento colaborativo por los profesionales de referencia del paciente. Es necesaria una prescripción médica inicial y se podrá prorrogar la indicación del fármaco por la/el enfermera/o siempre que:
  - Se estén alcanzando con el medicamento los objetivos terapéuticos que se establecieron en el momento de la prescripción y éstos estén dentro del margen o intervalo previsto en el protocolo o guía de seguimiento autorizado.

- La tolerancia al tratamiento del paciente es adecuada.
  - La adherencia al tratamiento por parte del paciente es adecuada.
  - No ha habido cambios relevantes en la situación clínica y características del paciente desde el inicio del tratamiento que puedan influir en la indicación del medicamento.
  - Con la prórroga no se supera la duración del tratamiento establecida en la ficha técnica del medicamento y/o en el protocolo o guía de seguimiento autorizado.
  - No existen contraindicaciones acontecidas por la introducción de otros medicamentos.
- Para modificar la pauta del medicamento. La modificación se ha de realizar en el marco del seguimiento colaborativo por los profesionales de referencia del paciente siguiendo los criterios especificados en la ficha técnica y/o en el protocolo o guía de seguimiento autorizado. Se podrá modificar la dosis del fármaco por la/el enfermera/o siempre que haya habido cambios en la situación clínica (control de síntomas, parámetros analíticos o constantes) y/o características del paciente desde el inicio del tratamiento.
  - Para finalizar el tratamiento. Se podrá finalizar-suspender la indicación de un fármaco por la/el enfermera/o siempre que se produzca alguna de las siguientes circunstancias:
    - Superación de la duración del tratamiento establecida en la ficha técnica y/o en el protocolo o guía de seguimiento autorizado.
    - Aparición de condición clínica que contraindica el medicamento (contraindicaciones, interacciones potenciales, cambios en los parámetros analíticos o constantes que lo requieran, etc.).
    - Ausencia de beneficio clínico con el medicamento.
    - Aparición de efectos adversos que impiden seguir con la pauta.
    - La adherencia al tratamiento por parte del paciente no es adecuada después de haber realizado intervenciones para mejorarla.

Antes de una suspensión, se establecerá una comunicación con el/la médico/a responsable para derivar al paciente y valorar la alternativa terapéutica.

## 2. Criterios específicos

### 2.1. Definición.

Guía para orientar las actuaciones de las/los enfermeras/os (indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos) en el tratamiento farmacológico de personas con heridas. Con estas actuaciones se colabora en la consecución del objetivo terapéutico de las personas con heridas y en la prevención de la aparición de complicaciones.

### 2.2. Procesos asistenciales, patologías y/o situaciones clínicas con las que se relaciona

- **Heridas crónicas:** lesiones por presión, por humedad, úlceras venosas, úlceras arteriales, úlceras neuropáticas, úlceras neoplásicas, otras enfermedades que pueden causar heridas en la piel por enfermedades infecciosas, epidermólisis bullosa.

- **Heridas agudas:** quemaduras (véase guía de quemaduras), traumáticas, quirúrgicas, laceraciones.
- **Asociados:** dolor.

### 2.3. Población diana

Personas que presenten heridas, cualquiera que sea su entidad o etiología, y que precisen ser atendidas mediante indicaciones o directamente por un profesional de la salud.

### 2.4. Tipo de Intervención que realiza la/el enfermera/o

La curación de heridas es una práctica habitual del/ la enfermero/a en el ámbito de sus competencias.

El tipo de intervenciones que realizará la/el enfermera/o en el tratamiento farmacológico de personas con heridas consistirá en iniciar la indicación/ uso/autorización de dispensación del medicamento/ grupo de medicamentos concretados en esta guía, necesitando la existencia de una prescripción médica previa y/o la existencia de protocolos de aplicación específicos. En cualquier caso y una vez iniciado el tratamiento, se podrá continuar con la prórroga, modificación de pauta y/o finalización-suspensión del tratamiento.

### 2.5. Finalización de actuaciones por parte de la/el enfermera/o

- Curación de las heridas.
- Imposibilidad de continuar con las pautas descritas aún sin haber resuelto dichas lesiones, por ejemplo, por empeoramiento del estado general de la persona que pudiera conllevar actuaciones paliativas que impidan la realización de las pautas curativas aquí descritas.
- Presencia de efectos adversos no deseables o no tolerables.
- Suspensión de los tratamientos incluidos en esta guía por parte del médico.
- Rechazo de la persona a la aplicación de las pautas indicadas en el protocolo y/o guía de práctica clínica o asistencial.

### 2.6. Listado de medicamentos

Relación de fármacos o grupo de fármacos incluidos en esta guía por clasificación ATC	
ATC	Denominación ATC
C05BA01	Heparinoides orgánicos
C05BA03	Heparina
D03BA	Enzimas proteolíticas
D03BA03	Bromelaina
D03BA52	Combinaciones con colagenasa
D06AX01	Ácido fusídico
D06AX04	Neomicina
D06AX09	Mupirocina

D06BA01	Sulfadiazina de plata
D06BA51	Combinaciones con sulfadiazina de plata
D06BX01	Metronidazol
D07AA02	Hidrocortisona
D07AB01	Clobetasona
D07AB02	Butirato de hidrocortisona
D07AC01	Betametasona
D07AC04	Acetonido de fluocinolona
D07AC06	Diflucortolona
D07AC08	Fluocinónida
D07AC10	Diflorasona
D07AC13	Mometasona
D07AC14	Aceponato de metilprednisolona
D07AC15	Beclometasona
D07AC16	Aceponato de hidrocortisona
D07AC17	Fluticasona
D07AC18	Prednicartrato
D07AD01	Clobetasol
D07CA01	Hidrocortisona con antibióticos
D07CB01	Triamcinolona con antibióticos
D07CB04	Dexametasona con antibióticos
D07CC01	Betametasona con antibióticos
D07CC02	Fluocinolona con antibióticos
D07CC04	Beclometasona con antibióticos
D07CC05	Fluocinónida con antibióticos
D08AF01	Nitrofuril
D08AL01	Nitrato de plata
D09AX91	Combinaciones con tul con bálsamo de Perú



#### NOTA

En relación a los analgésicos locales, véase «Guía para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/los enfermeras/os: Dolor».

## Anexo XI Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios

### Definiciones

«**Accesorio**»: un artículo que, sin ser un producto sanitario, es destinado específicamente por el fabricante a ser utilizado de forma conjunta con un producto para que este último pueda utilizarse de conformidad con la finalidad prevista para el producto por su fabricante.

«**Producto sanitario para diagnóstico in vitro**»: Cualquier producto sanitario que consista en un reactivo, producto reactivo, calibrador, material de control, estuche de instrumental y materiales, instrumento, aparato, equipo o sistema, utilizado solo o en asociación con otros, destinado por el fabricante a ser utilizado «in vitro» para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos, sólo o principalmente con el fin de proporcionar información relativa a un estado fisiológico o patológico, o relativa a una anomalía congénita, o para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales, o para supervisar medidas terapéuticas.

«**Producto a medida**»: un producto sanitario fabricado específicamente según la prescripción escrita de un facultativo especialista, en la que éste haga constar bajo su responsabilidad las características específicas de diseño, y que se destine únicamente a un paciente determinado.

«**Producto de un solo uso**»: producto destinado a ser utilizado una sola vez en un único paciente.

### Criterios de clasificación

#### Definiciones en relación con las reglas de clasificación

##### 1.1 Duración.

- Uso pasajero: destinados normalmente a utilizarse de forma continua durante menos de 60’.
- Uso a corto plazo: destinados normalmente a utilizarse de forma continua durante un período de hasta 30 días.
- Uso prolongado: destinados normalmente a utilizarse de forma continua durante un período de más de 30 días (EIR 22, 77).

##### 1.2 Productos invasivos.

- Producto invasivo: producto que penetra parcial o completamente en el interior del cuerpo bien por un orificio corporal o bien a través de la superficie corporal.
- Orificio corporal: cualquier abertura natural del cuerpo, así como la superficie externa del globo ocular, o una abertura artificial creada de forma permanente, como un estoma.
- Producto invasivo de tipo quirúrgico: producto invasivo que penetra en el interior del cuerpo a través de la superficie corporal por medio de una intervención quirúrgica o en el contexto de una intervención quirúrgica.

- A los efectos de este real decreto, los productos distintos de los aludidos en el párrafo anterior y cuya penetración no se produzca a través de uno de los orificios corporales reconocidos serán considerados productos invasivos de tipo quirúrgico.
- Producto implantable.
- Cualquier producto diseñado: para ser implantado totalmente en el cuerpo humano, o para sustituir una superficie epitelial o la superficie ocular.
- Mediante intervención quirúrgica y destinado a permanecer allí después de la intervención. Se considerará asimismo producto implantable cualquier producto destinado a ser introducido parcialmente en el cuerpo humano mediante intervención quirúrgica y a permanecer allí después de dicha intervención durante un período de al menos treinta días.

**1.3 Instrumento quirúrgico reutilizable.** Instrumento destinado a fines quirúrgicos para cortar, perforar, serrar, escarificar, raspar, pinzar, retraer, recortar u otros procedimientos similares, sin estar conectado a ningún producto sanitario activo, y que puede volver a utilizarse una vez efectuados todos los procedimientos pertinentes.

**1.4 Producto sanitario activo.** Cualquier producto sanitario cuyo funcionamiento dependa de una fuente de energía eléctrica o de cualquier fuente de energía distinta de la generada directamente por el cuerpo humano o por la gravedad, y que actúe mediante conversión de dicha energía. No se considerarán productos sanitarios activos los productos sanitarios destinados a transmitir, sin ninguna modificación significativa, energía, sustancias u otros elementos de un producto sanitario activo al paciente. Los programas informáticos autónomos se consideran un producto sanitario activo.

**1.5 Producto activo terapéutico.** Cualquier producto sanitario activo utilizado solo o en combinación con otros productos sanitarios, destinado a sostener, modificar, sustituir o restaurar funciones o estructuras biológicas en el contexto del tratamiento o alivio de una enfermedad, lesión o deficiencia.

**1.6 Producto activo para diagnóstico.** Cualquier producto sanitario activo utilizado solo o en combinación con otros productos sanitarios, destinado a proporcionar información para la detección, el diagnóstico, el control o el tratamiento de estados fisiológicos, de estados de salud, de enfermedades o de malformaciones congénitas.

**1.7 Sistema circulatorio central.** En el marco de este real decreto se entenderá por «sistema circulatorio central» los vasos siguientes: arterias pulmonares, aorta ascendente, cayado aórtico, aorta descendente hasta la bifurcación aórtica, arterias coronarias, arteria carótida primitiva, arteria carótida externa, arteria carótida interna, arterias cerebrales, tronco braquiocefálico, venas coronarias, venas pulmonares, vena cava superior, vena cava inferior.

**1.8 Sistema nervioso central.** En el marco de este real decreto se entenderá por «sistema nervioso central» el cerebro, las meninges y la médula espinal.

## Clasificación

### 1. Productos no invasivos

**Regla 1.**–Todos los productos no invasivos se incluirán en la clase I, salvo que sea aplicable alguna de las reglas siguientes.

**Regla 2.**–Todos los productos no invasivos destinados a la conducción o almacenamiento de sangre, fluidos o tejidos corporales, líquidos o gases destinados a una perfusión, administración o introducción en el cuerpo entrarán en la clase IIa:

- Si pueden conectarse a un producto sanitario activo de la clase IIa o de una clase superior.
- Si están destinados a ser utilizados para el almacenamiento o canalización de sangre u otros fluidos o para el almacenamiento de órganos, partes de órganos o tejidos corporales.
- En todos los demás casos se incluirán en la clase I.

**Regla 3.**–Todos los productos no invasivos destinados a modificar la composición biológica o química de la sangre, de otros fluidos corporales o de otros líquidos destinados a introducirse en el cuerpo se incluirán en la clase IIb, salvo si el tratamiento consiste en filtración, centrifugación o intercambios de gases o de calor, en cuyo caso se incluirán en la clase IIa.

**Regla 4.**–Todos los productos no invasivos que entren en contacto con la piel lesionada:

- Se clasificarán en la clase I si están destinados a ser utilizados como barrera mecánica, para la compresión o para la absorción de exudados.
- Se clasificarán en la clase IIb si se destinan principalmente a utilizarse con heridas que hayan producido una ruptura de la dermis y sólo puedan cicatrizar por segunda intención.
- Se incluirán en la clase IIa en todos los demás casos, incluidos los productos destinados principalmente a actuar en el microentorno de una herida.

### 2. Productos invasivos.

**Regla 5.**–Todos los productos invasivos en relación con los orificios corporales, salvo los productos invasivos de tipo quirúrgico, que no estén destinados a ser conectados a un producto sanitario activo o que estén destinados a ser conectados a un producto sanitario activo de la clase I:

- Se incluirán en la clase I si se destinan a un uso pasajero.
- Se incluirán en la clase IIa si se destinan a un uso a corto plazo, salvo si se utilizan en la cavidad oral hasta la faringe, en el conducto auditivo externo hasta el tímpano o en una cavidad nasal, en cuyo caso se incluirán en la clase I.
- Se incluirán en la clase IIb si se destinan a un uso prolongado, salvo si se utilizan en la cavidad oral hasta la faringe, en el conducto auditivo externo hasta el tímpano o en una cavidad nasal, y no pueden ser absorbidos por la membrana mucosa, en cuyo caso se incluirán en la clase IIa.

- Todos los productos invasivos en relación con los orificios corporales, salvo los productos invasivos de tipo quirúrgico, que se destinen a conectarse a un producto sanitario activo de la clase IIa o de una clase superior, entrarán en la clase IIa.

**Regla 6.**–Todos los productos invasivos de tipo quirúrgico destinados a un uso pasajero entrarán en la clase IIa salvo que:

- Se destinen específicamente a controlar, diagnosticar, vigilar o corregir una alteración cardíaca o del sistema circulatorio central por contacto directo con estas partes del cuerpo, en cuyo caso se incluirán en la clase III.
- Sean instrumentos quirúrgicos reutilizables, en cuyo caso se incluirán en la clase I.
- Estén destinados a utilizarse específicamente en contacto directo con el sistema nervioso central, en cuyo caso se incluirán en la clase III.
- Se destinen a suministrar energía en forma de radiaciones ionizantes, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.
- Se destinen a ejercer un efecto biológico o a ser absorbidos totalmente o en gran parte, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.
- Se destinen a la administración de medicamentos mediante un sistema de suministro, si ello se efectúa de manera potencialmente peligrosa teniendo en cuenta el modo de aplicación, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.

**Regla 7.**–Todos los productos invasivos de tipo quirúrgico destinados a un uso a corto plazo se incluirán en la clase IIa salvo que tengan por finalidad:

- Específicamente, controlar, diagnosticar, vigilar o corregir una alteración cardíaca o del sistema circulatorio central por contacto directo con estas partes del cuerpo, en cuyo caso se incluirán en la clase III; o
- Utilizarse, específicamente, en contacto directo con el sistema nervioso central, en cuyo caso se incluirán en la clase III; o
- Suministrar energía en forma de radiaciones ionizantes, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb; o
- Ejercer un efecto biológico o ser absorbidos, totalmente o en gran parte, en cuyo caso se incluirán en la clase III; o
- Experimentar modificaciones químicas en el organismo, salvo si los productos se colocan dentro de los dientes, o administrar medicamentos, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.

**Regla 8.**–Todos los productos implantables y los productos invasivos de uso prolongado de tipo quirúrgico se incluirán en la clase IIb salvo que se destinen:

- A colocarse dentro de los dientes, en cuyo caso se incluirán en la clase IIa.
- A utilizarse en contacto directo con el corazón, el sistema circulatorio central o el sistema nervioso central, en cuyo caso se incluirán en la clase III.
- A ejercer un efecto biológico o ser absorbidos totalmente o en gran parte, en cuyo caso se incluirán en la clase III.

- A sufrir modificaciones químicas en el organismo, salvo si los productos se colocan dentro de los dientes, o a la administración de medicamentos, en cuyo caso se incluirán en la clase III.

### 3. Reglas adicionales aplicables a los productos activos.

**Regla 9.**—Todos los productos terapéuticos activos destinados a administrar o intercambiar energía se incluirán en la clase IIa salvo si sus características son tales que puedan administrar energía al cuerpo humano o intercambiarla con el mismo de forma potencialmente peligrosa, teniendo en cuenta la naturaleza, la densidad y el punto de aplicación de la energía, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.

Todos los productos activos destinados a controlar el funcionamiento de los productos terapéuticos activos de la clase IIb o destinados a influir directamente en el funcionamiento de dichos productos se incluirán en la clase IIb.

**Regla 10.**—Todos los productos activos con fines de diagnóstico se incluirán en la clase IIa:

- Si se destinan a suministrar energía que vaya a ser absorbida por el cuerpo humano, excluidos los productos cuya función sea la iluminación del organismo del paciente en el espectro visible.
- Si se destinan a crear una imagen de la distribución in vivo de fármacos radiactivos.
- Si se destinan a permitir un diagnóstico directo o la vigilancia de procesos fisiológicos vitales a no ser que se destinen específicamente a la vigilancia de parámetros fisiológicos vitales, cuando las variaciones de esos parámetros, por ejemplo las variaciones en el funcionamiento cardíaco, la respiración, la actividad del SNC, puedan suponer un peligro inmediato para la vida del paciente, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.
- Los productos activos destinados a emitir radiaciones ionizantes y que se destinen a la radiología con fines diagnósticos y terapéuticos, incluidos los productos para controlar o vigilar dichos productos, o que influyan directamente en el funcionamiento de los mismos, se incluirán en la clase IIb.

**Regla 11.**—Todos los productos activos destinados a administrar medicamentos, líquidos corporales u otras sustancias al organismo, o a extraerlos del mismo, se incluirán en la clase IIa, a no ser que ello se efectúe de forma potencialmente peligrosa, teniendo en cuenta la naturaleza de las sustancias, la parte del cuerpo de que se trate y el modo de aplicación, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.

**Regla 12.**—Todos los demás productos activos se incluirán en la clase I.

### 4. Reglas especiales

**Regla 13.**—Todos los productos que incorporen como parte integrante una sustancia que, si se utilizara independientemente, podría considerarse como un medicamento según la definición que figura en el artículo 1 de la Directiva 2001/83/CE, y que pueda ejercer sobre el cuerpo humano una acción accesoria a la de los productos, se incluirán en la clase III.

Todos los productos que incorporen, como parte integrante del mismo, una sustancia derivada de la sangre humana, se incluirán en la clase III.

**Regla 14.**—Todos los productos utilizados con fines anticonceptivos o para la prevención de la transmisión de enfermedades transmisibles por contacto sexual se considerarán productos de la clase IIb, a menos que sean productos implantables o invasivos de uso prolongado, en cuyo caso se incluirán en la clase III.

**Regla 15.**—Todos los productos destinados específicamente a usos de desinfección, limpieza, enjuague o, en su caso, a la hidratación de lentes de contacto, se incluirán en la clase IIb.

Todos los productos que se destinen específicamente a la desinfección de productos sanitarios se incluirán en la clase IIa, a no ser que estén destinados específicamente a la desinfección de productos invasivos, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.

La presente regla no se aplicará a productos destinados a la limpieza de productos sanitarios que no sean lentes de contacto mediante acción física.

**Regla 16.**—Los productos destinados específicamente al registro de imágenes radiográficas de diagnóstico se incluirán en la clase IIa.

**Regla 17.**—Todos los productos elaborados utilizando tejidos animales o derivados de los mismos que hayan sido transformados en invariables se incluirán en la clase III, excepto en los casos en que los productos estén destinados a entrar en contacto únicamente con piel intacta.

**Regla 18.**—No obstante lo dispuesto en otras reglas, las bolsas para sangre se incluirán en la clase IIb.

## Anexo XII

### Los 15 correctos en la administración de medicamentos

Durante la administración de un medicamento es importante tener en consideración una serie de recomendaciones para evitar errores.

Los 15 correctos son las recomendaciones que se deben tener en cuenta al momento de administrar cualquier fármaco para no cometer errores que pueda poner en peligro la salud del paciente.

Los **15 correctos** son:

1. **Lavarse de las manos:** no solamente cuando se vaya a administrar un medicamento sino antes de realizar cualquier procedimiento que lo requiera.
2. **Verificar en la historia clínica los antecedentes alérgicos del paciente.**
3. **Control de signos vitales:** teniendo en cuenta que ciertos medicamentos pueden alterarlo.
4. **Medicamento correcto:** verificar que sea el mismo medicamento en la tarjeta de drogas, la orden médica, y en la hoja de control de medicamentos. Además de revisar la fecha de vencimiento, efecto del fármaco en el organismo, presentación, etc.
5. **Dosis correcta:** revisar en la historia clínica la dosis ordenada, tener precaución ya que los fármacos tienen diferentes concentraciones y eso puede confundir. Por ejemplo: ibuprofeno de 400mg y de 800mg.
6. **Vía de administración correcta:** verificar si el medicamento a administrar se aplica por vía enteral, parenteral o tópica.
7. **Hora correcta:** revisar en la hoja de drogas la hora correspondiente a la administración fármaco.
8. **Paciente correcto:** verificar nombre y número de historia clínica para cerciorarse que sea el paciente correcto.
9. **Técnica de administración correcta.**
10. **Velocidad de infusión correcta:** en la orden médica debe estar indicada la velocidad de infusión en caso de ser intravenoso.
11. **Verificar fecha de vencimiento:** esta verificación se realiza en el momento de la dispensación del medicamento.
12. **Preparar y administrar el medicamento uno mismo:** lo correcto es realizar esta tarea uno mismo por más que confiemos en el compañero(a) así nos aseguramos que es lo que estamos administrando.
13. **Registrar el medicamento uno mismo:** una vez administrado el medicamento debemos registrar en la hoja de droga y notas de enfermería, tanto el medicamento como la técnica y procedimiento.
14. **No administrar medicamento si la orden fue verbal:** quizás uno de los errores más frecuentes en la administración de medicamento. Si el medicamento no está ordenado por escrito entonces no se administra.
15. **Educar al paciente y al familiar acerca del medicamento administrado:** informarle de la importancia de cumplir la receta médica y no automedicarse.

# 5 Momentos Clave para la utilización segura de los medicamentos



- 1 ▶ ¿Cómo se llama y para qué sirve?

▶ Además de este medicamento, ¿hay otras formas de tratar mi enfermedad?

▶ ¿Cuáles son sus posibles efectos secundarios y qué tengo que hacer si los observo?

▶ ¿He informado al profesional sanitario sobre mis alergias, otras enfermedades y otros medicamentos o productos que estoy tomando?

▶ ¿Cómo debo almacenar este medicamento?
- 2 ▶ ¿Cuándo y cómo debo tomar este medicamento y qué dosis debo tomar cada vez?

▶ ¿Debo tomarlo en ayunas o con las comidas?

▶ ¿Cómo puedo organizar bien las tomas?

▶ ¿Qué debo hacer si me olvido de tomar una dosis?

▶ ¿Cómo debo controlar que no se me termine la medicación?
- 3 ▶ ¿He entendido la necesidad de tomar otro medicamento más?

▶ ¿He informado al profesional sanitario de todos los medicamentos con o sin receta que estoy tomando?

▶ ¿Este nuevo medicamento afecta o interfiere con el resto de mi tratamiento?

▶ ¿Qué debo hacer si surge alguna complicación?

▶ ¿Cómo organizo las tomas de este nuevo medicamento con las del resto?
- 4 ▶ ¿Mantengo una lista actualizada con todos los medicamentos y productos que tomo?

▶ ¿Hasta cuándo debo tomar cada medicamento?

▶ ¿Estoy tomando algún medicamento que ya no necesito?

▶ ¿He comunicado al profesional sanitario los efectos secundarios que he notado para que me ayude a manejarlos?

▶ ¿Cuándo debo volver a consulta para que revisen mi medicación?
- 5 ▶ ¿Cuándo debo dejar de tomar cada medicamento?

▶ ¿Puedo dejar de tomar alguno de mis medicamentos de repente?

▶ ¿Qué debo hacer si me quedo sin medicación, pero no he terminado mi tratamiento?

▶ Si tengo que suspender mi medicación por un efecto secundario, ¿dónde y a quién debo informar?

▶ ¿Qué debo hacer con los medicamentos que me hayan sobrado o que estén caducados?

Los 5 momentos clave para la utilización segura de los medicamentos muestran las preguntas que deben hacerse los pacientes, familiares o cuidadores, junto con sus profesionales sanitarios, para conocer y utilizar adecuadamente los medicamentos que toman.

Esta herramienta ha sido diseñada por la Organización Mundial de la Salud, en el marco del tercer reto mundial para la seguridad del paciente: "Medicación sin daños".



Adaptado de 5 Moments for Medication Safety. <https://www.who.int/initiatives/medication-without-harm>. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. La OMS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la adaptación. En caso de discrepancia, la auténtica y vinculante será la versión original en inglés. La adaptación se encuentra disponible en virtud de la licencia CC BY-NC-SA 3.0

### Anexo XIII

#### Guías para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/os enfermeras/os

- Resolución de 30 de junio de 2022, de la Dirección General de Salud Pública, por la que se validan las Guías para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/os enfermeras/os de: Hipertensión, y la de: Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.

ATC	Denominación ATC
<b>C03A</b>	Diuréticos de techo bajo: tiazidas.
<b>C03B</b>	Diuréticos de techo bajo, excluyendo tiazidas.
<b>C03C</b>	Diuréticos de techo alto: sulfonamidas*.
<b>C07AB</b>	Agentes beta-bloqueantes selectivos.
<b>C07AG</b>	Agentes bloqueantes alfa y beta.
<b>C08C</b>	Bloqueantes selectivos de canales de calcio con efectos principalmente vasculares**.
<b>C08D</b>	Bloqueantes selectivos de canales de calcio con efectos cardíacos directos.
<b>C09A</b>	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), monofármacos.
<b>C09C</b>	Antagonistas de los receptores de angiotensina II, monoterapia.
<b>C07B</b>	Agentes beta-bloqueantes y tiazidas.
<b>C07C</b>	Agentes beta-bloqueantes y otros diuréticos.
<b>C09BA</b>	Inhibidores de la ECA y diuréticos.
<b>C09BB</b>	Inhibidores de la ECA y bloqueantes canales de calcio.
<b>C09DA</b>	Antagonistas de los receptores de angiotensina II y diuréticos.
<b>C09DB</b>	Antagonistas de los receptores de angiotensina II y bloqueantes canales de calcio.

\* Los diuréticos de techo alto no son un tratamiento de primera elección en la hipertensión. No obstante, se incluyen en el listado ya que tienen la indicación autorizada para el tratamiento de la hipertensión y porque son fármacos de uso habitual para tratar situaciones clínicas relacionadas (ver apartado 3.2 de esta guía).

\*\* Se excluye nimodipino (C08CA06) por no tener la indicación autorizada para el tratamiento de la hipertensión.

- Resolución de 8 de julio de 2022, de la Dirección General de Salud Pública, por la que se valida la Guía para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/os enfermeras/os: quemaduras.

ATC	Denominación ATC
<b>D03BA03</b>	Bromelainas.
<b>D03BA52</b>	Combinaciones con colagenasa.
<b>D06BA01</b>	Sulfadiazina argéntica.
<b>D06BA51</b>	Combinaciones con sulfadiazina de plata.
<b>D07AC01</b>	Betametasona <sup>(1)</sup> .
<b>D07AC04</b>	Acetonido de fluocinolona <sup>(1)</sup> .
<b>D07AC06</b>	Diflucortolona <sup>(1)</sup> .
<b>D07AC08</b>	Fluocinónida <sup>(1)</sup> .
<b>D07AC13</b>	Mometasona <sup>(1)</sup> .
<b>D07AC14</b>	Aceponato de metilprednisolona <sup>(1)</sup> .
<b>D07AC15</b>	Beclometasona <sup>(1)</sup> .
<b>D07AC16</b>	Aceponato de hidrocortisona <sup>(1)</sup> .
<b>D07AC17</b>	Fluticasona <sup>(1)</sup> .
<b>D07AC18</b>	Prednicarbat <sup>(1)</sup> .

<sup>(1)</sup> Los corticosteroides tópicos de media y alta potencia sólo se utilizarán en el caso de complicaciones de quemaduras como reacciones alérgicas a pomadas antibióticas, hipergranulación o para tratar cicatrices hipertróficas, entre otras, a definir en los protocolos específicos.

- Resolución de 20 de octubre de 2020, de la Dirección General de Salud Pública, por la que se valida la “Guía para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/os enfermeras/os de: Heridas”.

ATC	Denominación ATC
<b>C05BA01</b>	Heparinoides orgánicos.
<b>C05BA03</b>	Heparina.
<b>D03BA</b>	Enzimas proteolíticas.
<b>D03BA03</b>	Bromelaina.
<b>D03BA52</b>	Combinaciones con colagenasa.
<b>D06AX01</b>	Ácido fusídico.
<b>D06AX04</b>	Neomicina.
<b>D06AX09</b>	Mupirocina.
<b>D06BA01</b>	Sulfadiazina de plata.
<b>D06BA51</b>	Combinaciones con sulfadiazina de plata.
<b>D06BX01</b>	Metronidazol.
<b>D07AA02</b>	Hidrocortisona.
<b>D07AB01</b>	Clobetasona.
<b>D07AB02</b>	Butirato de hidrocortisona.
<b>D07AC01</b>	Betametasona.
<b>D07AC04</b>	Acetonido de fluocinolona.
<b>D07AC06</b>	Diflucortolona.

D07AC08	Fluocinónida.
D07AC10	Diflorasona.
D07AC13	Mometasona.
D07AC14	Aceponato de metilprednisolona.
D07AC15	Beclometasona.
D07AC16	Aceponato de hidrocortisona.
D07AC17	Fluticasona.
D07AC18	Prednicarbato.
D07AD01	Clobetasol.
D07CA01	Hidrocortisona con antibióticos.
D07CB01	Triamcinolona con antibióticos.
D07CB04	Dexametasona con antibióticos.
D07CC01	Betametasona con antibióticos.
D07CC02	Fluocinolona con antibióticos.
D07CC04	Beclometasona con antibióticos.
D07CC05	Fluocinónida con antibióticos.
D08AF01	Nitrofurual.
D08AL01	Nitrato de plata.
D09AX91	Combinaciones con tul con bálsamo de Perú.

4. Resolución de 22 de diciembre de 2022, de la Dirección General de Salud Pública, por la que se valida la Guía para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de las/os enfermeras/os de **Ostomías**.

ATC	Denominación ATC
A06AC01	Ispaghula (semillas de <i>psyllium</i> ).
A06AD11	Lactulosa.
A06AD12	Lactitol.
A06AD15	Macrogol.
A06AD65	Combinaciones con macrogol.
D01AC01	Clotrimazol tópico.
D01AC02	Miconazol tópico.
D01AC08	Ketoconazol tópico.
D01AC10	Bifonazol.
D01AC12	Fenticonazol tópico.
D01AC14	Sertaconazol tópico.
D01AC16	Flutrimazol.
D01AC51	Combinaciones con clotrimazol.
D01AC52	Combinaciones con miconazol.

D06AX01	Ácido fusídico tópico.
D06AX09	Mupirocina.
D07AC01	Betametasona tópica.
D07AC04	Acetónido de fluocinolona.
D07AC08	Fluocinónida.
D07AC13	Mometasona tópica.
D07AC14	Aceponato de metilprednisolona.
D07AC15	Beclometasona tópica.
D07AC16	Aceponato de hidrocortisona.
D07AC17	Fluticasona.
D07AC18	Prednicarbato.
D08AF01	Nitrofurual.
D08AL01	Nitrato de plata.
R05CB01	Acetilcisteína.
R05CB05	Mesna.

#### Anexo XIV Punto Sigre (EIR 22, 12)



Medicamentos  
caducados



Medicamentos que  
no necesites



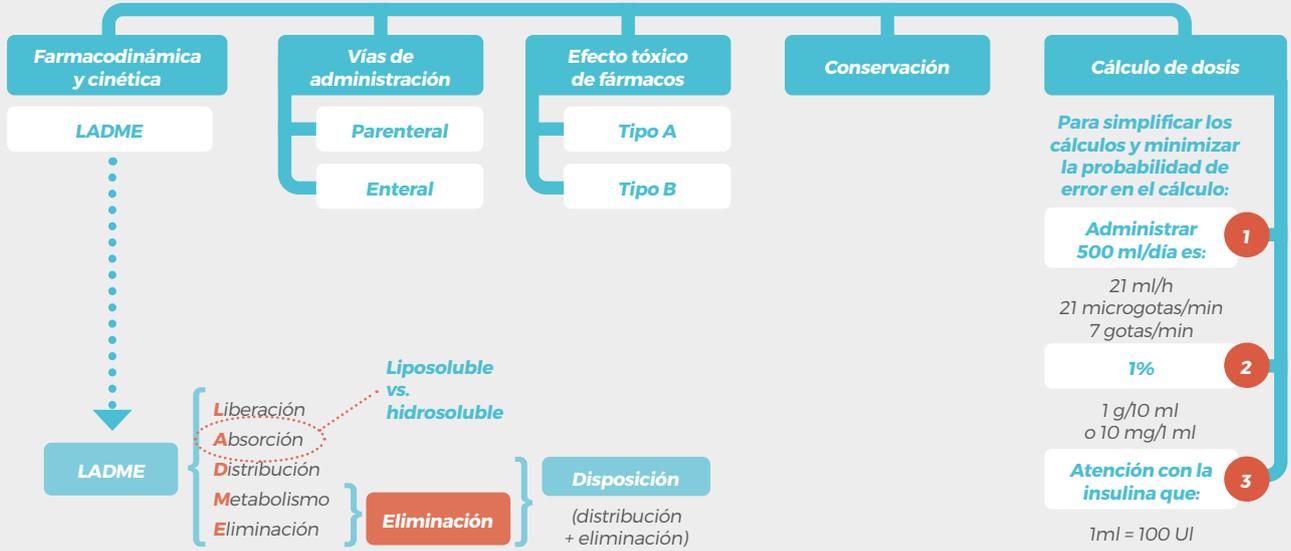
Cajas de  
medicamentos



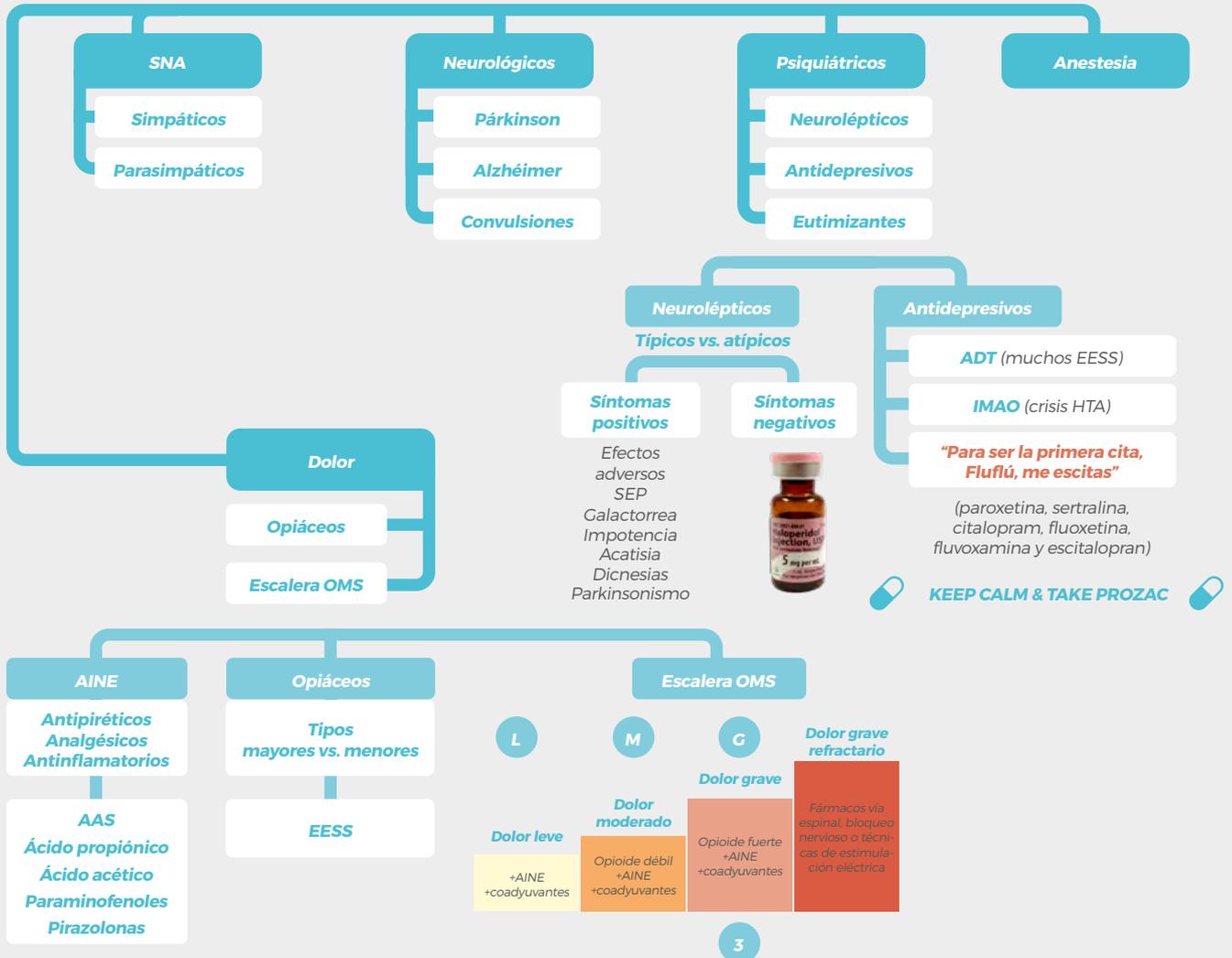
Envases vacíos

# Mapas conceptuales

## Generalidades en Farmacología



## Farmacología del sistema nervioso





AULA+

[www.aulaplusformacion.es](http://www.aulaplusformacion.es)



ISBN: 978-84-17862-85-5